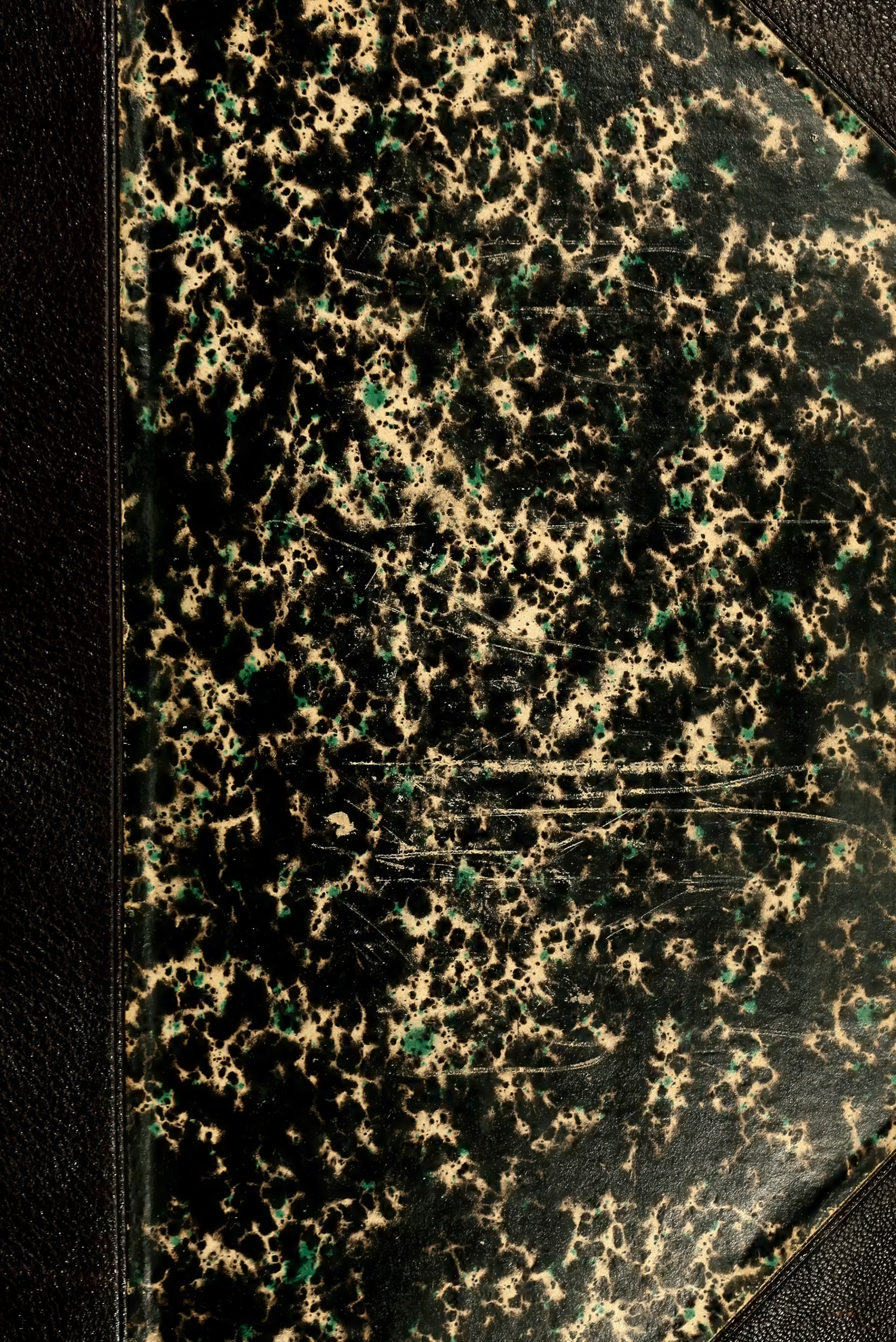










ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

Fortsetzung des von REIL, REIL u. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT u. DU BOIS-REYMOND herausgegebenen Archives.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

Dr. TH. W. ENGELMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1900.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1900.

ARCHIV

FÜR

PHYSIOLOGIE.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG DES

ARCHIVES FÜR ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

UNTER MITWIRKUNG MEHRERER GELEHRTEN

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. TH. W. ENGELMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1900.

MIT ABBILDUNGEN IM TEXT UND SECHS TAFELN.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1900.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Inhalt.

Seite

Paul Schultz, Ueber die Anordnung der Musculatur im Magen der Batrachier . . . 1
H. J. Hamburger, Ueber das Verhalten des Blasenepithels gegenüber Harnstoff . . . 9
W. v. Bechterew, Ueber die sensiblen Functionen der sogenannten motorischen Rindenzone des Menschen . . . 22
W. v. Bechterew, Ueber pupillenverengernde und pupillenerweiternde Centra in den hinteren Theilen der Hemisphärenrinde bei den Affen . . . 25
J. Velichi, Untersuchungen über das elektrische Verhalten des künstlichen Längsschnittes quergestreifter Muskeln . . . 29
G. Hüfner, Ueber die gleichzeitige quantitative Bestimmung zweier Farbstoffe im Blute mit Hülfe des Spectrophotometers . . . 39
Oskar Carlgren, Ueber die Einwirkung des constanten galvanischen Stromes auf niedere Organismen. (Hierzu Taf. I.) . . . 49
G. Grijns, Kritik von Dr. Gerstmann's Erklärung der Irradiation . . . 77
L. J. Lans, Ueber Pupillenweite . . . 79
R. F. Fuchs, Zur Physiologie und Wachsthumsmechanik des Blutgefässsystemes . . . 102
Boris Birukoff, Erklärung . . . 180
Hans Friedenthal, Beiträge zur Kenntniss der Fermente . . . 181
G. A. Talbert, Ueber Rindenreizung am freilaufenden Hunde nach J. R. Ewald . . . 195
D. Frank, Ueber die Beziehungen der Grosshirnrinde zum Vorgange der Nahrungsaufnahme . . . 209
Hans Friedenthal, Ueber die bei der Resorption der Nahrung in Betracht kommenden Kräfte . . . 217
Gustav Muskat, Beitrag zur Lehre vom menschlichen Stehen. (Hierzu Taf. II.) . . . 285
J. Seegen, Die Vorstufen der Zuckerbildung in der Leber . . . 292
Hans Koeppe, Die Berechnung der Gerüstsubstanz rother Blutkörperchen nach H. J. Hamburger . . . 308
Th. W. Engelmann, Ueber die Wirkungen der Nerven auf das Herz. (Hierzu Taf. III—VI.) . . . 315
Max Verworn, Zur Kenntniss der physiologischen Wirkungen des Strychnins . . . 385
H. Zwaardemaker, Die Riechkraft von Lösungen differenter Concentration . . . 415
H. Zwaardemaker, Die Compensation von Geruchsempfindungen . . . 423
H. J. Hamburger, Versuche über die Resorption von Fett und Seife im Dickdarm . . . 433
Oskar Carlgren, Ueber die Einwirkung des constanten galvanischen Stromes auf niedere Organismen. Zweite Mittheilung: Versuche an verschiedenen Entwickelungsstadien einiger Evertebraten . . . 465
Adolf Bickel, Beiträge zur Rückenmarksphysiologie der Fische . . . 481
Adolf Bickel, Beiträge zur Rückenmarksphysiologie des Frosches . . . 485

Seite

Hans Friedenthal, Ueber einen experimentellen Nachweis von Blutsverwandtschaft . . . 494
Emil Bürgi, Der respiratorische Gaswechsel bei Ruhe und Arbeit auf Bergen . 509
H. J. Hamburger, Lipolytisches Ferment in Ascitesflüssigkeit eines Menschen. Bemerkungen über die Fettresorption und über die angebliche lipolytische Function des Blutes . . . 544
H. J. Hamburger, Sind es ausschliesslich die Chylusgefässe, welche die Fettresorption besorgen? . . . 554

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1899—1900.

Peter Bergell und Ferdinand Blumenthal, Ueber die Isolirung der Pentose und der Methylpentose . . . 155
A. Loewy, Ueber die Bindungsverhältnisse des Sauerstoffes im menschlichen Blut 158
Albert Neumann, Ueber eine einfache Methode zur Bestimmung der Phosphorsäure bei Stoffwechselversuchen (zweite Mittheilung) . . . 159
D. Hansemann, Ueber die Alveolen-Poren der Lunge und Hrn. v. Ebner's Zweifel an ihrer Existenz . . . 165
E. Wörner, Zur Bestimmung der Harnsäure . . . 165
C. Benda, Weitere Beobachtungen über die Mitochondria und ihr Verhältniss zu Secretgranulationen nebst kritischen Bemerkungen . . . 166
Engelmann, Neuere Methoden zur Untersuchung der Herzthätigkeit . . . 178
C. Benda, Paula Günther's neues Lupenstativ . . . 179
N. Zuntz, Ueber den Einfluss des Labfermentes auf die Verdauung des Milcheiweisses . . . 362
E. Rost, Demonstration eines heizbaren Operationstisches für Thiere . . . 363
M. Rothmann, Ueber den Stenson'schen Versuch . . . 365
Caspari, Ueber Eiweiss-Umsatz und -Ansatz bei der Muskelarbeit . . . 369
P. Jacob und A. Bickel, Zur sensorischen Ataxie . . . 369
C. Benda, Ueber den normalen Bau und einige pathologische Veränderungen der menschlichen Hypophysis cerebri . . . 373
Zuntz, a) Ueber die Einwirkung der Galle auf die Verdauungsvorgänge . . . 380
— b) Ueber die Herkunft der flüchtigen Fettsäuren in der Butter . . . 382
W. Sternberg, Ein Fall von angeborener Brustbeinspalte . . . 560
G. Abelsdorff, Zur Erforschung des Helligkeits- und Farbensinnes bei Menschen und Thieren . . . 561
R. du Bois-Reymond, Die Grenzen der Unterstützungsfläche beim Stehen . . . 562
Cowl, Ueber das normale Röntgenbild des ruhenden Thoraxinhaltes . . . 564

Ueber die Anordnung der Musculatur im Magen der Batrachier.

Von

Paul Schultz
in Berlin.

Die Schwierigkeit, welche sich bislang der Erforschung der Physiologie der längsgestreiften (glatten) Musculatur der Wirbelthiere entgegenstellte, bestand, wie ich schon an anderer Stelle hervorgehoben, darin, ein Präparat aufzufinden, in welchem diese Muskeln von umgebenden Gewebsmassen isolirt, nur parallel neben einander und in parallelen Ebenen angeordnet sind. Zwar hat Sertoli[1] das Verdienst, bereits im Jahre 1872 darauf hingewiesen zu haben, dass der Retractor penis vom Hund, Esel und Pferd ein solches Präparat sei. Er hat auch selbst eine an wichtigen Ergebnissen reiche Untersuchung damit angestellt. Dennoch hat bisher Niemand seine Versuche nachgeprüft oder erweitert. In physiologischen Instituten ist es schwierig, diesen Muskel zu verwenden, da die nöthigen Thiere (Hunde geeigneter Grösse, Esel, Pferde) schwer oder gar nicht zu beschaffen sind. Ausserdem sind auch die Versuche, wie immer an Warmblütermuskeln, sehr umständlich.

In mehreren Veröffentlichungen im Jahre 1895[2] und 1897[3] wies ich nun darauf hin, dass aus dem Magen des Frosches ein Präparat gewonnen werden könnte, welches den obigen Bedingungen entspricht. Nächst dem

[1] Sertoli, Contribution à la physiologie générale des muscles lisses. *Archives italiennes de Biologie.* T. III.

[2] *Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.* 5. April 1895.

[3] P. Schultz, Ueber den Einfluss der Temperatur auf die Leistungsfähigkeit der längsgestreiften Muskeln der Wirbelthiere. *Dies Archiv.* 1897. Physiol. Abthlg. S. 1. — Die längsgestreifte (glatte) Musculatur der Wirbelthiere. II. Ihre Verrichtung. *Ebenda.* S. 307.

Pylorus wird mit einer geraden Scheere ein ringförmiges Stück herausgeschnitten, der Ring durch einen Querschnitt geöffnet und die Schleimhaut abgetragen, was sehr leicht gelingt. Nun ist die Muscularis auf der einen Seite von der Serosa, auf der anderen von der Submucosa bedeckt; man hat jetzt ein Stück, welches ganz einem Sartoriuspräparate in Bezug auf die Anordnung der Elemente entspricht. „Denn der Magen des Frosches besteht, wie die histologische Untersuchung ergiebt, aus folgenden Schichten von aussen nach innen: Serosa mit Subserosa, Muscularis, Submucosa, Muscularis mucosae, Mucosa. Die mächtigste Schicht bildet die zwischen Serosa und Submucosa gelegene Muscularis. Sie macht den Hauptbestandtheil der Magenwandung aus, und ihre Masse ist es, die den Magen gegenüber dem Oesophagus und dem Dünndarme als ein so voluminöses Organ erscheinen lässt. Die Muskelzellen sind, wie Serienschnitte lehren, nur ringförmig, senkrecht zur Längsaxe des Organes angeordnet."

Diese letztere Thatsache war, wie ich gelegentlich aus mündlichen Aeusserungen erfuhr, Physiologen und selbst vielen Histologen unbekannt geblieben. Oeffentlich angezweifelt wurde sie von Cand. med. Winkler: „In einer grossen Menge von Längs- und namentlich Querschnitten durch den Froschmagen, welche mir Hr. Prof. Grützner vorwies, konnte man sich nämlich auf das Leichteste und Sicherste überzeugen, dass, abgesehen von der innen liegenden, zarten Muscularis mucosa, auf der mächtigen, die Hauptmasse bildenden Ringfaserschicht regelmässig eine, wenn auch dünne und zarte Längsschicht aussen aufliegt."[1] Dem Candidaten sieht man das Vorrecht der Jugend nach, mit Wort und Urtheil schnell fertig zu sein. Es ist ihm daher kein so grosser Vorwurf zu machen, dass er sich auf das „Leichteste und Sicherste" von Dingen „überzeugt", die gar nicht existiren. Nur muss er nicht öffentlich darüber reden. Bedauerlich aber ist es, dass der Professor in der von ihm sorgfältig durchgesehenen und mit eigenen Zusätzen versehenen Arbeit seines Schülers jene Bemerkung stehen lassen konnte. Dies Bedauern wird er selbst nach dem Folgenden gewiss am lebhaftesten empfinden.

Von den früheren Darstellungen über unseren Gegenstand sei die von E. Klein in Stricker's Handbuch der Gewebelehre erwähnt. Sie ist völlig falsch, und sie ist es vielleicht, die bei vielen Histologen im Gedächtnisse steht und daher zu der allgemein verbreiteten irrthümlichen Auffassung Veranlassung gegeben hat. Sie lautet:

„Die äussere Muskelschicht zeigt, obwohl nicht überall, eine innere Rings- und eine um Vieles schwächere äussere Längsschicht. An einzelnen

[1] H. Winkler, Ein Beitrag zur Physiologie der glatten Muskeln. Pflüger's *Archiv.* 1898. Bd. LXXI.

Stellen finden sich statt der letzteren einige schief verlaufende Bündel, welche weiter unten in die Ringsschicht einziehen. Gegen den Pylorus wird sowohl die Rings-, als auch die nun selbstständig gewordene Längsschicht mächtiger."[1] Auch Oppel[2] verkennt das wahre Verhältniss, indem er die völlig zutreffende Darstellung Valatour's mit den Worten zurückweist, „was nicht der Fall ist". Diese Darstellung Valatour's[3] — sie verdient in extenso angeführt zu werden — lautet nun folgendermaassen: „Dans les premières parties de l'estomac, elles (la couche interne transverse et la couche externe longitudinale) existent encore toutes les deux avec le même développement. Mais bientôt la couche transverse augmente considérablement d'épaisseur, et la couche longitudinale disparaît. Au-dessous de la couche transverse, qui a, dans les parties moyennes de l'estomac 0·4 ou 0·5 mm, existe une couche de 0·03 mm environ qui ne me paraît contenir aucune fibre musculaire. Si on la traite par l'acide acétique soit sur des coupes transverses, soit sur des coupes longitudinales, on n'y peut reconnaître aucune apparence de fibres musculaires. . . . Sur l'intestin, on retrouve les deux couches musculaires très nettes, ayant à peu près la même épaisseur que sur l'oesophage; dans les dernières parties de l'estomac, elles ont déjà reparu, mais seulement dans les dernières parties tout à fait. Donc sur la plus grande partie de l'estomac de la Grenouille, il n'existerait qu'une couche de fibres musculaires; elle serait transverse et très épaisse. La couche musculaire longitudinale n'existerait pas, bien qu'elle soit très apparente sur l'oesophage et sur l'intestin."

Diese Angaben Valatour's waren mir bis vor Kurzem unbekannt geblieben. Ich glaubte aber auch bei meinen früheren Veröffentlichungen nicht, irgend etwas Neues vorgebracht zu haben, bis mich die erhobenen Einwände und Zweifel und die Umschau in die vorliegende Litteratur eines Besseren belehrten. Die neue Untersuchung ging nun darauf aus, die Anordnung der Musculatur für den ganzen Magen im Einzelnen festzustellen, dazu Frösche möglichst verschiedener Herkunft zu benutzen, um die Ergebnisse als allgemeingültige, von örtlichen Einflüssen unabhängige darzuthun und sie durch gute differentielle Färbungen demonstrabel zu machen.

---

[1] Stricker, *Handbuch der Lehre von den Geweben.* Leipzig 1872. Bd. I. S. 399.

[2] Oppel, *Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbelthiere.* I. Der Magen. Jena 1896. S. 94: „Schon Valatour fand, dass im Magen der Amphibien die Dicke der Ringmuskelschicht gegen den Pylorus zu zunimmt, die der Längsschicht dagegen ab, er glaubt jedoch, die Längsmuskelschicht höre ganz auf, was nicht der Fall ist."

[3] Valatour, Recherches sur les glandes gastriques et les tuniques musculaires etc. *Annales des sciences naturelles.* Paris 1861. 4. Série. T. XVI.

Muscularis propria.

Vor Allem wurde Rana esculenta aus der näheren und weiteren Umgebung Berlins und aus Ungarn, wie solche in physiologischen Laboratorien gehalten werden, verwendet. Vom unteren Ende des Oesophagus bis zum Anfange des Darmes wurde der Magen herausgenommen und entweder direct in die Fixirungsflüssigkeit gebracht, oder er wurde vorher an der kleinen Curvatur der Länge nach aufgeschnitten und flächenhaft auf Kork ausgebreitet. Nach einiger Zeit wurde er mit dem Rasirmesser in kleine, möglichst gleiche Abschnitte zerlegt. Zur Fixation wurden benutzt die Benda'sche Salpetersäure-Kalium bichrom.-Methode und Pikrinsalpeter-

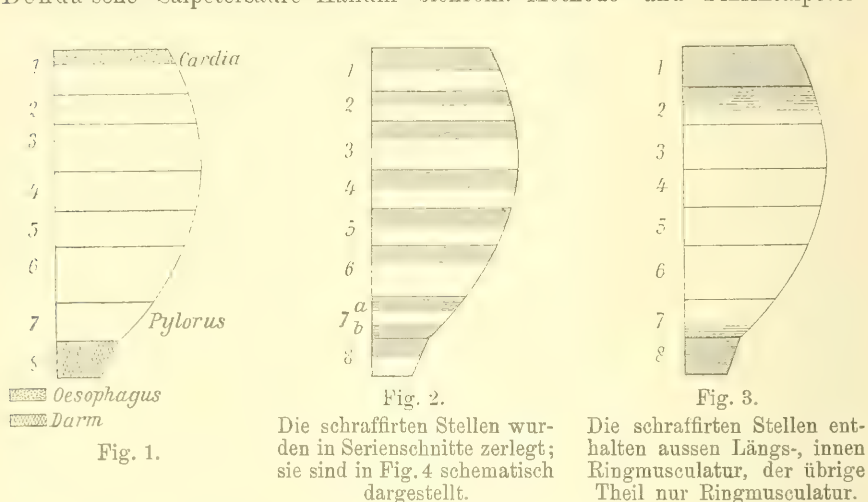


Fig. 1.

Fig. 2. Die schraffirten Stellen wurden in Serienschnitte zerlegt; sie sind in Fig. 4 schematisch dargestellt.

Fig. 3. Die schraffirten Stellen enthalten aussen Längs-, innen Ringmusculatur, der übrige Theil nur Ringmusculatur.

säure. Die in Paraffin gebetteten Objecte wurden in Serien von 14, 12 und 10 μ zerlegt. Als Färbung benutzte ich mit vortrefflichem Erfolge das von Rawitz[1] empfohlene Boraxcarmin-Indigocarmin-Gemisch, wodurch die Muskelfasern völlig different von anderem Gewebe in buntem blaugrünen Ton hervortreten. Durch Hrn. Prof. Steinach (Prag) freundlichst aufmerksam gemacht, zog ich auch die van Gieson'sche Färbung in Anwendung, die ebenfalls vortreffliche Bilder ergiebt. Die Ergebnisse werden am besten durch die beigefügten halbschematischen Figuren dargethan. Sie stellen ein Präparat dar, welches einem grossen ungarischen Frosche entnommen ist. Der Magen wurde an der kleinen Curvatur aufgeschnitten, auf Kork flächenhaft ausgebreitet und in der Fixirungsflüssigkeit (Pikrinsalpetersäure) mit einem Rasirmesser in 8 Abschnitte zerlegt. Figg. 1 bis 3 geben die wirklichen Grössenverhältnisse wieder, wobei die linke Begrenzung

[1] Rawitz, *Leitfaden für histologische Untersuchungen.* Jena 1895. 2. Aufl.

als gerade Linie angenommen ist. Fig. 1 orientirt über die Topographie; man sieht, dass das untere Ende des Oesophagus und der Anfang des Darmes mit entfernt waren. Fig. 2 zeigt, dass in den Abschnitten 1 bis 6 und 8 jedes Mal die obere Hälfte in Serienschnitte zerlegt wurde, während in 7, dem Pylorus, vom oberen und unteren Theile Schnitte entnommen wurden. Fig. 4 stellt je einen den einzelnen Abschnitten entsprechenden Schnitt dar; das Dickenverhältniss zwischen Längs- und Ringmuskelschicht zu einander ist möglichst genau durch Messungen in vergrössertem Maassstabe nachgebildet. Jeder Millimeter der Zeichnung entspricht 0·12 mm in dem gehärteten Präparate. Fig. 3 erläutert schliesslich die Vertheilung der Längs- und Ringmusculatur. Man sieht, dass der grösste Theil des Magens nur Ringmusculatur enthält, und dass nur die unmittelbar an den Oesophagus und an den Darm angrenzenden Theile neben der Ring- auch Längsmusculatur enthalten. In Uebereinstimmung mit Valatour muss ich ferner entschieden behaupten, dass in dem ganzen, in Fig. 3 weiss gebliebenen Theile, also in dem mit ausschliesslicher Ringmusculatur, über dieser in der Subserosa weder vereinzelte Muskelbündel, noch auch nur einzelne Fasern sich finden. Die reichlich vorhandenen Bindegewebskerne mögen Querschnitte von Muskelfasern vorgetäuscht haben.

Fig. 4.

Ebenso wie bei Rana esculenta liegen die Verhältnisse bei Rana temporaria und bei Hyla arborea. Auch eine Rana mugiens stand mir zur Verfügung, an ihr konnte ich mich ebenfalls überzeugen, dass der grösste Theil des Magens nur Ringmuskeln und keine Längsmuskeln, sei es in Bündeln oder auch nur in einzelnen Fasern, enthält.

Des Weiteren untersuchte ich Bufo cinereus. Die Anordnung und Entwickelung der Muscularis ist hier die nämliche wie beim Frosche. Valatour bemerkt über die Kröte: „Dans l'estomac, au-dessous d'une épaisse tunique musculaire transverse, existe encore une couche de tissu

cellulaire dont l'aspect diffère complètement de celui de la couche externe de l'oesophage ou de l'intestin. Tandis que cette dernière est formée presque entièrement de fibres musculaires très apparentes, la première ne paraît en contenir aucune."[1] Diese Worte entsprechen, wie ich bestätigen kann, durchaus den Thatsachen.

Bei Salamandra maculata finde ich, wie Levschin,[2] eine äussere schwache Längs- und eine innere beträchtlich stärkere Ringmuskelschicht. Valatour sah hier keine besondere Schicht der Längsmuskeln, sondern nur einzelne, der Ringmuskelschicht unmittelbar anliegende Fasern.

Triton cristatus zeigt im oberen Abschnitte deutlich äussere Längs- und innere Ringmuskelschicht. Letztere nimmt gegen den Pylorus hin mächtig zu, während erstere ebenso sehr zurücktritt, so dass schliesslich von ihr nur kleine Bündel oder hier und da auch nur einzelne Zellen übrig bleiben.

Triton taeniatus besitzt gegen den Pylorus, wie es scheint, nur eine Ringmuskelschicht. Wenigstens konnte ich von Längsmuskeln, die, wenn sie vorkommen, nur in einzelnen Bündeln oder Fasern auftreten können, mit Sicherheit nichts wahrnehmen.

Proteus anguineus besitzt, wie schon Oppel[3] angiebt und wie ich bestätigen kann, im Oesophagus eine innere circuläre Muskelschicht, und aussen, in Bündeln aufliegend, Längsmuskeln. Letztere werden gegen den Magen zu reichlicher, sie treten zu einer ununterbrochenen Schicht zusammen, so dass in der Mitte des Magens beide, Ring- und Längsmuskellage, gleich stark erscheinen.

Muscularis mucosae.

Da sich bei meinen Präparaten unmittelbar Gelegenheit bot, die Muscularis mucosae zu beobachten, die ebenfalls mit den oben genannten Färbungen sehr different hervortrat, so will ich einige Bemerkungen darüber hinzufügen.

Für den Frosch muss ich hervorheben, dass die Angaben Valatour's von allen übrigen den Sachverhalt allein richtig und vollständig wiedergeben. Erst im unteren Theile des Oesophagus treten in gesonderten und von einander entfernten Bündeln in der Mucosa Längsmuskelfasern auf. Gegen den Magen zu nähern sie sich und bilden schliesslich im Magen selbst eine zusammenhängende Lage. Zugleich erscheint innen davon eine Ringmuskelschicht. So verlaufen sie, jede in sich geschlossen und bestimmt

[1] A. a. O. [2] Oppel, a. a. O. S. 105.

[3] Oppel, Beiträge zur Anatomie des Proteus anguineus. *Archiv für mikrosk. Anatomie.* Bd. XXXIV. S. 334.

und deutlich von der anderen gesondert, durch die ganze Länge des Magens; ihr Mächtigkeitsverhältniss ist dabei derart, dass die äussere Längsmuskelschicht die innere Ringmuskelschicht etwa um das Doppelte übertrifft. In dem Maasse wie gegen das Ende des Pylorus hin in der Muscularis propria die Längsmuskeln auftreten, verschwinden hier die Muskelschichten der Mucosa. Valatour betont, dass die Muscularis mucosae überall dem Grunde der Drüsensäckchen folge, immer als Schicht unter ihnen bleibe und nicht zwischen diese eindringe oder Fortsätze hineinschicke. Die zwischen den Drüsen etwa vorkommenden Muskelzellen sollen nicht von der darunter ligenden Schicht der Mucosa ausgehen, sondern sind davon ganz verschieden. So bestimmt möchte ich mich nach meinen Präparaten nicht aussprechen; an mehreren Stellen glaube ich eine directe Fortsetzung, eine Umbiegung einzelner Fasern aus der Ringschicht constatiren zu können. Wie bei Rana temporaria und esculenta liegen die Verhältnisse auch bei Rana mugiens und Hyla arborea.

Ganz ähnlich ist bei der Kröte die Muscularis mucosae gebildet.

Bei Salamandra maculata finde ich beide Schichten, äussere Längs-, innere Ringmuskeln, deutlich, aber äusserst schmal. Auf einem Querschnitte durch die Mitte des Magens übertrifft, nicht durchgehends, wie Levschin angiebt,[1] aber an einigen Stellen, besonders da, wo die Schleimhaut sich in Falten erhebt, die Dicke der Längsmuskelschicht die der Ringmuskeln.

Für den Proteus anguineus kann ich die Angaben Oppel's[2] bestätigen, dass „eine eigentliche Muscularis mucosae als gesonderte Schicht nicht vorhanden ist, doch scheinen einzelne, in die Mucosa eingestreute Muskelfasern eine rudimentäre oder auf einer Larvenstufe stehen bleibende oder eine erst in Entwickelung begriffene Muscularis mucosae darzustellen".

Auch Triton cristatus zeigt eine sehr zarte Muscularis mucosae, die besonders deutlich da hervortritt, wo die Schleimhaut sich in Falten erhebt. In diese erstreckt sie sich hinein, und hier erblickt man eine im Verhältniss ziemlich breite äussere Längs- und eine schmälere innere Ringmuskellage. An den übrigen Schleimhautstellen erscheint sie als eine eben sichtbare Zellenlage. Gegen den Pylorus hin nehmen beide Lagen an Stärke zu.

Bei Triton taeniatus hat Grimm[3] in der Mucosa Muskelfasern nicht nachweisen können. Ich glaube aber, solche mit Sicherheit wahrzunehmen. Sie treten als äussere Längs- und innere Ringschicht auf, beide freilich meist nur als einzellige Lage und daher nur schwer erkennbar. Am deutlichsten imponiren noch auf einem Querschnitte die quergetroffenen Längsfasern.

---

[1] Nach Oppel, a. a. O. S. 105.

[2] A. a. O. S. 97.

[3] Nach Oppel, a. a. O. S. 103.

Zum Schluss will ich diese Gelegenheit benutzen, auf eine Besprechung einzugehen, welche A. S. Dogiel[1] jüngst dem Theile meiner Arbeit „Ueber die glatte Musculatur der Wirbelthiere" aus dem Jahre 1895 hat angedeihen lassen, der über ihre Innervation handelt. Diese Besprechung charakterisirt sich hinlänglich dadurch, dass durchweg nicht einmal mein Name richtig angegeben ist. Auf gleicher Höhe hält sich die ganze Berichterstattung. So wird behauptet, dass die von mir gefundenen Ganglienzellen sich „leicht mit Methylenblau, nach der Golgi'schen Methode, besonders aber mit Goldchlorid" färben. Ich aber habe so, dass darüber ein Zweifel nicht obwalten kann, gesagt, dass diese Zellen sich am leichtesten mit Methylenblau färben; möglich sei dies auch mit der Golgi'schen Methode, viel besser noch mit den früheren Goldmethoden.

Meine damaligen Studien und Veröffentlichungen erstrecken sich, was Dogiel entgangen zu sein scheint, lediglich auf folgende zwei Punkte:

1. Auf diejenigen nervösen Theile, welche in der Muskulatur, also zwischen den Muskelzellen liegen. Mit den Ganglien der Darmgeflechte habe ich mich gar nicht beschäftigt. Dogiel führt aber meine Arbeit als gehörig zu denen an, welche „von dem Bau der Ganglien in den Darmgeflechten handeln".[2] Meine damaligen Ergebnisse und Abbildungen und die jüngsten von Dogiel sind völlig disparate Dinge.

2. Auf die Endigungsweise der zu und in den glatten Muskeln ziehenden Nerven.

Was anderen auf diesem Gebiete arbeitenden Forschern bis damals gelungen war, habe ich selbst am Eingange des Capitels angeführt. Dass in Vergleichung damit meine Färbungen „sehr mittelmässige Resultate" ergeben, ist eine Behauptung, für die Dogiel den Beweis schuldig geblieben ist. Andere Berichterstatter haben die Sache nicht so angesehen. Seine eigenen neuesten Abbildungen von Ganglienzellen aus dem Darmgeflechte zeigen übrigens nur, dass er zu dieser abfälligen Kritik auch heute noch nicht berechtigt ist.

[1] A. S. Dogiel, Ueber den Bau der Ganglien in den Geflechten des Darmes und der Gallenblase des Menschen und der Säugethiere. *Dies Archiv.* 1899. Anat. Abthlg. S. 133.

[2] A. a. O. S. 132.

Ueber das Verhalten des Blasenepithels gegenüber Harnstoff.

Von

H. J. Hamburger
in Utrecht.

Nachdem sich herausgestellt hatte, dass isolirtes Blasenepithel nicht oder nur wenig durchlässig ist für Kochsalzlösungen,[1] schien es mir interessant zu untersuchen, ob das nämliche Verhältniss auch für Harnstofflösungen gelten würde. Denn erstens ist das Ureum eine Substanz, welche im Harn von Carnivoren und Omnivoren in grosser Quantität vorhanden ist und nach den von mir ausgeführten Gefrierpunktbestimmungen beim Menschen gewöhnlich mehr als ein Drittel des wasseranziehenden Vermögens des sämmtlichen Urins ausmacht. Zweitens interessirte mich die Frage auch besonders aus einem allgemein physiologischen Gesichtspunkt.

Bereits 1889 wurde vom Botaniker Hugo de Vries[2] mittels plasmolytischer Versuche nachgewiesen, dass die Protoplaste verschiedener Pflanzenzellen für Harnstoff sehr durchlässig sind. Nachher gelangten Grijns,[3] Schöndorff,[4] Koeppe[5] und Hedin[6] zu dem nämlichen Resultat mit

---

[1] Hamburger, Ueber den Einfluss von Salzlösungen auf das Volum thierischer Zellen. Zweite Mittheilung. *Dies Archiv.* 1899. Physiol. Abthlg. Suppl. S. 431.

[2] Hugo de Vries, Ueber die Permeabilität der Protoplaste für Harnstoff. *Botan. Zeitung.* 1889. Nr. 19 u. 20.

[3] Grijns, Ueber den Einfluss gelöster Stoffe auf die rothen Blutzellen, in Verbindung mit den Erscheinungen der Osmose und Diffusion. Pflüger's *Archiv.* 1896. Bd. LXIII. S. 86.

[4] Schöndorff, Die Harnstoffvertheilung im Blute auf Blutkörperchen und Serum. *Ebenda.* 1896. Bd. LXIII. S. 192.

[5] Koeppe, Der osmotische Druck als Ursache des Stoffaustausches zwischen rothen Blutkörperchen und Salzlösungen. *Ebenda.* 1897. Bd. LXVII. S. 189.

[6] Hedin, Ueber die Permeabilität der Blutkörperchen. *Ebenda.* 1897. Bd. LXVIII. S. 229.

Bezug auf die rothen Blutkörperchen und es würde mich wundern, wenn viele andere thierische Zellen nicht dasselbe Verhältniss zeigen würden.[1] Denn a priori muss es zweckmässig erscheinen, dass die Zellen im Stande seien, sich leicht zu entlasten vom wichtigsten Endproduct der Eiweisszersetzung.

So zweckmässig uns diese Permeabilität aber für die meisten Zellen erscheinen muss, so unzweckmässig muss dieselbe uns vorkommen für das Blasenepithel. Ist ja die Blase ein Reservoir von Abfallproducten. Und gewiss würde dieselbe ihrer Aufgabe als solches sehr schlecht genügen, wenn die Mucosa dem nicht ungefährlichen Ureum gestattete, wieder in den Kreislauf zurückzukehren.

Seit mehr als einem Jahrhundert ist wiederholte Male untersucht worden, ob in der That die intacte Blasenwand für normale und abnormale Urinbestandtheile durchlässig sei. Die Litteratur über den Gegenstand hat einen grossen Umfang erreicht. Letzteres rührt einerseits daher, dass bei den verschiedenen Autoren die betreffenden Versuchsergebnisse einander jedes Mal widersprechen, andererseits, weil es hier ein Problem von grosser praktischer Wichtigkeit gilt.

Es scheint mir überflüssig, hier ein Litteraturverzeichniss über den Gegenstand zu geben, zumal, weil noch vor Kurzem Gerota[2] ein ausführliches mitgetheilt hat.

Was übrigens den Inhalt dieser in mancher Hinsicht ausgezeichneten Arbeit betrifft, stimme ich dem Verfasser ganz bei, wenn er nach einer Kritik seiner Vorgänger und nach Besprechung seiner eigenen Ergebnisse zu dem Resultat gelangt, dass eine physiologische intravesicale Resorption nicht besteht. Wo aber der Verfasser behauptet, dass „wenn auch die Harnstoffmenge, welche die intacte Blasenwand zu resorbiren im Stande, so gering ist, dass von einer physiologischen Resorption nicht die Rede ist, die Blase doch etwas Ureum resorbirt“, da will ich zwar die Möglichkeit des letzteren nicht bestreiten; ich muss jedoch bemerken, dass zu dieser Schlussfolgerung seine Versuche nicht das Recht geben. Gerota bringt nämlich Harn und Harnstofflösungen in die Blase und entfernt eine Probe davon nach verschiedenen Zeiten. Die Analysen der Proben ergeben, dass deren Stickstoffgehalt mit der Zeit abnimmt und der Verfasser folgert daraus, dass in normalen Umständen etwas Ureum von der Wand resorbirt

[1] In der letzten Zeit habe ich dasselbe in der That auch constatiren können für weisse Blutkörperchen und Lymphdrüsenzellen. Schon früher (Pflüger's *Archiv.* Bd. LXII) hat Schöndorff nachgewiesen, dass der Harnstoffgehalt in den Organen eines Thieres der gleiche ist.

[2] D. Gerota, Ueber die Anatomie und Physiologie der Harnblase. *Dies Archiv.* 1897. Physiol. Abthlg. S. 428.

wird und umgekehrt Wasser durch Diffusion an den Blaseninhalt abgegeben wird. Er hat aber vergessen zu bedenken, dass der Blaseninhalt hyperisotonisch war und dass, wie auch die Abnahme des specifischen Gewichtes zeigte, gerade dadurch Wasser aus der Mucosa in den Inhalt hineingedrungen sein konnte. Auch dadurch konnte ja der N-Gehalt allmählich abgenommen haben.

Es ist überhaupt zu bedauern, dass Gerota bei seinen sonst sorgfältig angestellten Versuchen diesen Factor vernachlässigt hat, sonst hätte er mit einer geringen Modification seines Verfahrens die Frage, ob auch kleine Mengen Ureum und anderer Stoffe resorbirt werden, endgültig entscheiden können.

Dass der Unterschied im osmotischen Druck zwischen Blaseninhalt und Blutflüssigkeit in der That ein Factor ist, welcher in casu Beachtung verdient hätte, geht u. A. noch hervor aus den Versuchen von Gaebelein,[1] der concentrirte Lösungen von Glucose und Harnstoff in die Blase einführte und neben einer Abnahme des specifischen Gewichtes, Volumszunahme constatirte; weiter aus den Experimenten von Treskin,[2] der z. B. bei einem Hund 118 ^{ccm} Urin von 1·0284 spec. Gewicht in die entleerte Blase hineinbrachte und nach 4 Stunden 150 ^{ccm} von 1·0247 spec. Gew. zurückfand.

Inzwischen lehrt die gewöhnlich noch immer sehr hohe osmotische Spannkraft des normal entleerten Urins, dass die Ausgleichung des wasseranziehenden Vermögens zwischen Blaseninhalt und Blutflüssigkeit langsam vor sich gehen muss. Und das kann uns nicht wundern; denn, wenn auch die die Blasenwand begrenzende Flüssigkeitsschicht nach relativ kurzer Zeit die osmotische Spannkraft der Blutflüssigkeit angenommen haben möchte, so wird es doch lange dauern müssen, bevor die Flüssigkeit, welche ruhig in der Mitte der angefüllten Blase gelegen ist, mit der Wandschicht ausgewechselt hat.

Indessen die Sache, worauf es hier ankommt, ist, dass es nach eingehender kritischer Betrachtung der verschiedenen Arbeiten wohl als festgestellt betrachtet werden kann, dass die Blasenwand, wenn nicht vollkommen undurchlässig, dann doch jedenfalls in sehr geringem Maasse für Ureum permeabel ist; und so haben wir uns denn die Frage vorzulegen, ob das durch Abschaben isolirte Blasenepithel in Uebereinstimmung mit dem, was die Experimente an der lebenden

[1] Gaebelin, Ueber das Resorptionsvermögen der Harnblase. *Inaug.-Dissert.* Halle 1894. — Auch Morro und Gaebelin, *Zeitschr. f. klin. Med.* Bd. XXXII. S. 11.

[2] Treskin, Beiträge zur Physiologie der Harnblase und der Niere. Pflüger's *Archiv.* 1872. Bd. V. S. 324.

intacten Blasenwand zu erwarten das Recht geben, für Harnstoff impermeabel oder wenig permeabel sind. Eine Beantwortung in positivem Sinne wird dann aussagen, dass das Protoplasma des Blasenepithels in dieser Beziehung abweicht von dem der anderen bis jetzt untersuchten Zellen, worunter auch Pflanzenzellen.

Um der Frage näher zu treten, fertigten wir Harnstofflösungen an, isotonisch mit NaCl 0·7, 0·9, 1·2 und 1·5 Procent. Dann wurden 10 ccm dieser Flüssigkeiten abgemessen und versetzt mit gleichen Quantitäten einer Aufschwemmung von abgeschabtem Blasenepithel in 0·9 procent. NaCl-Lösung. Eine halbe Stunde nachher wurde centrifugirt.

Wie aus folgender Tabelle hervorgeht, war der Einfluss auf das Volum gering.

Harnstofflösungen	Volum des Epithels
a) Harnstofflösung isotonisch mit NaCl 0·7 Procent	93
b) „ „ „ „ 0·9 „	91
c) „ „ „ „ 1·2 „	89
d) „ „ „ „ 1·5 „	85

Wie ersichtlich, beträgt der Volumsunterschied von a und d nur $\frac{93-85}{93} \times 100 = 8 \cdot 6$ Proc., während sich aus einem mit den entsprechenden NaCl-Lösungen (0·7 und 1·5 Proc.) angestellten Versuch ein Volumsunterschied von 26·2 Proc. ergab.

Woher dieser Gegensatz zwischen den Harnstoff- und den entsprechenden NaCl-Lösungen?

Nun hatten wir früher beobachtet, dass rothe Blutkörperchen in reinen Harnstofflösungen jeder Concentration zu Grunde gehen.[1] Vielleicht — so dachten wir — wird auch das Epithel von solchen Lösungen geschädigt. Darum entschlossen wir uns, statt reiner Harnstofflösungen, Gemische anzuwenden von Harnstoff- und NaCl-Lösungen, welche mit einander isotonisch waren. Hierzu fanden wir um so mehr Veranlassung, weil im Harn nebst Ureum viel NaCl vorkommt.

Also fertigten wir an:

1. Eine NaCl-Lösung von 0·7 Procent;
2. „ „ „ 1·5 „
3. „ Harnstofflösung isotonisch mit NaCl 0·7 Procent;
4. „ „ „ „ „ 1·5 „

[1] Vgl. *Dies Archiv.* 1886. Physiol. Abthlg. S. 481. Es wurde dies von anderen Autoren, Grijns, Schöndorff, Koeppe, Hedin, a. a. O., bestätigt.

Aus 1 und 3 bereiteten wir ein Gemisch von 75 ccm der Flüssigkeit 1 und 25 ccm der Flüssigkeit 3. Ebenso fertigten wir ein Gemisch an, welches 75 ccm Flüssigkeit 2 und 25 ccm Flüssigkeit 4 enthielt.

Die folgende Tabelle bringt das Resultat der mit jenen Gemischen angestellten Versuche.

Flüssigkeiten	Volum des Epithels
a) NaCl-Lösung 0·7 Procent	85·5
b) 75 ccm NaCl-Lösung 0·7 Procent + 25 ccm Harnstofflösung isotonisch mit NaCl 0·7 Procent	102
c) NaCl-Lösung 1·5 Procent	61
d) 75 ccm NaCl-Lösung 1·5 Procent + 25 ccm Harnstofflösung isotonisch mit NaCl 1·5 Procent	70

Vergleicht man die Zahlen von a und b: 85·5 und 102, so ergiebt sich ein bedeutender Unterschied. Derselbe wäre nicht aufgetreten, wenn das Epithel sich mit Bezug auf die Permeabilität für Harnstoff auf gleiche Weise verhalten hätte wie das NaCl. In diesem Falle wäre, da die Flüssigkeiten a und b mit einander isotonisch sind, für a und b beide gefunden 85·5.[1] Man bekommt den Eindruck, als ob b eine Flüssigkeit von

[1] Es kann die Frage gestellt werden, ob die Anwesenheit eines Nichtleiters, wie Ureum, auf die Dissociation eines Elektrolyten, wie NaCl. Einfluss ausübt; mit anderen Worten, ob die osmotische Spannung der NaCl-Lösung als solche durch das Ureum nicht herabgesetzt wird. Arrhenius hat diese Frage für Combinationen von verschiedenen Nichtleitern und Elektrolyten beantwortet und zwar in positivem Sinne (*Zeitschrift für physikalische Chemie*. 1892. Bd. IX. S. 487). Für die Combination: Ureum- und NaCl-Lösungen vermisse ich aber Angaben. Ich habe darum selbst die folgenden Versuche a bis e angestellt, nicht aber mittels des elektrischen Leitungsvermögens, sondern mittels Gefrierpunkterniedrigung.

Versuch a.

0·7 procentige NaCl-Lösung, in welche 2 Procent Ureum gelöst worden ist		$\Delta = 1{\cdot}029$
0·7 procentige NaCl-Lösung	$\Delta = 0{\cdot}422$	
Wässerige Ureum-Lösung 2 Procent	$\Delta = 0{\cdot}632$	
	$\Delta = 1{\cdot}054$	$\Delta = 1{\cdot}054$

Versuch b.

1·5 procentige NaCl-Lösung, in welche 1 Procent Ureum gelöst worden ist		$\Delta = 1{\cdot}191$
1·5 procentige NaCl-Lösung	$\Delta = 0{\cdot}892$	
Wässerige Ureum-Lösung 1 Procent	$\Delta = 0{\cdot}321$	
	$\Delta = 1{\cdot}213$	$\Delta = 1{\cdot}121$

Versuch c.

Serum, in welches 1 Procent Ureum gelöst worden ist		$\Delta = 0{\cdot}945$
Serum	$\Delta = 0{\cdot}635$	
Wässerige Ureum-Lösung 1 Procent	$\Delta = 0{\cdot}323$	
	$\Delta = 0{\cdot}958$	$\Delta = 0{\cdot}958$

kleinerer osmotischer Spannkraft ist als a. Die Erklärung kann, wie mir scheint, nur darin gesucht werden, dass der Harnstoff in die Zellen hineingedrungen ist, so dass diese Substanz als solche dessen Einfluss auf das Volum der Zellen nicht entfalten konnte. Die Berechnung lehrt, dass das Zellenvolum im Gemisch b sich gestaltet, als ob 75 ccm NaCl 0·7 Procent verdünnt mit etwa 25 ccm Wasser verdünnt gewesen wäre.

Ist diese Betrachtung richtig, so muss auch das Volum des Epithels in Flüssigkeit c kleiner sein als in d, was auch wirklich der Fall ist.

Ich lasse noch einige Versuche folgen, welche dasselbe Resultat geben.

Flüssigkeiten	Volum des Epithels
a) NaCl-Lösung 0·7 Procent	89
b) 75 ccm NaCl-Lösung 0·7 Procent + 25 ccm Harnstofflösung isotonisch mit NaCl 0·7 Procent	105
c) NaCl-Lösung 1·5 Procent	67
d) 75 ccm NaCl-Lösung 1·5 Procent + 25 ccm Harnstofflösung isotonisch mit NaCl 0·7 Procent	73
a) NaCl-Lösung 0·7 Procent	55
b) 75 ccm NaCl-Lösung 0·7 Procent + 25 ccm Harnstofflösung isotonisch mit NaCl 0·7 Procent	60
c) NaCl-Lösung 1·5 Procent	38
d) 75 ccm NaCl-Lösung 1·5 Procent + 25 ccm Harnstofflösung isotonisch mit NaCl 1·5 Procent	45

Versuch d.

Serum, in welches 2 Procent Ureum gelöst worden ist		$\Delta = 1·250$
Serum	$\Delta = 0·635$	
Wässerige Ureum-Lösung 2 Procent	$\Delta = 0·636$	
	$\Delta = 1·271$	$\Delta = 1·271$

Versuch e.

Serum, in welches 3 Procent Ureum gelöst worden ist		$\Delta = 1·560$
Serum	$\Delta = 0·635$	
Wässerige Ureum-Lösung 3 Procent	$\Delta = 0·971$	
	$\Delta = 1·606$	$\Delta = 1·606$

Bei genauer Betrachtung der Versuchsergebnisse stellt sich heraus, dass die Gegenwart von Ureum die Gefrierpunkterniedrigung der NaCl-Lösungen, ebenso wie die des Serums, ein wenig herabsetzt.

Auf die im Text besprochenen Versuche kann das aber kaum einigen Einfluss ausüben, zumal, weil der Einfluss des Nichtleiters sich nicht nur geltend machen wird auf die NaCl-Lösungen, sondern auch, nach dem, was man beim Serum beobachtet, in den Zellen selbst.

Indessen muss erwähnt werden, dass Hedin absolut keinen Einfluss des Ureums auf die Gefrierpunkterniedrigung von Salzlösungen und Serum hat beobachten können (Pflüger's *Archiv*. 1897. Bd. LXVIII. S. 245).

Auf vielleicht noch übersichtlichere Weise konnte der Fragepunkt untersucht werden, indem man auf das Epithel eine NaCl-Lösung von 0.7 Procent und eine NaCl-Lösung von 0·7 Procent, in welche eine willkürliche Quantität festen Ureums gelöst worden war, einwirken liess. War die Vorstellung, dass der Harnstoff sich gleichmässig über Zelle und Umgebung vertheilte und also keine osmotische Druckdifferenz zwischen Zelle und Umgebung herbeiführte, richtig, so musste das Volum der Zellen in reiner 0·7 procent. NaCl-Lösung und in mit Ureum versetzter 0·7 procent. NaCl-Lösung dasselbe sein.

Flüssigkeiten	Volum des Epithels
a) NaCl 0·7 Procent	65
b) NaCl 0·7 Procent, in welches 1 Procent festes Ureum gelöst worden ist (1 grm auf 100 ccm)	66·5
a) NaCl 0·7 Procent	73
b) NaCl 0·7 Procent, in welches 1 Procent festes Ureum gelöst worden ist	72·5
a) NaCl 0·7 Procent	63
b) NaCl 0·7 Procent, in welches 0·95 Procent festes Ureum gelöst worden ist	62

Wie ersichtlich, hat die Hinzufügung von Harnstoff zu der NaCl-Lösung keinen nennenswerthen Einfluss auf das Volum des Blasenepithels ausgeübt.

Nun besitzt eine 1 procent. Harnstofflösung denselben osmotischen Druck wie eine etwa 0·5 procent. NaCl-Lösung. Wenn also der Harnstoff sich gegenüber dem Epithel verhalten hätte wie das NaCl, so hätte die Flüssigkeit b einer NaCl-Lösung von 0·7 Proc. + 0·5 Proc. = 1·2 Proc. entsprochen und das Volum der Zellen wäre in b ± 20 Proc. kleiner gewesen als in a.

Noch ein paar Versuche mit NaCl 1·5 Procent.

Flüssigkeiten	Volum des Epithels
a) NaCl 1·5 Procent	68
b) NaCl 1·5 Procent, in welches 1 Procent festes Ureum gelöst worden ist	68
a) NaCl 1·5 Procent	58
b) NaCl 1·5 Procent, in welches 1 Procent festes Ureum gelöst worden ist	59

Diese Versuche bringen eine Bestätigung der vorigen. Wir sind also berechtigt zu schliessen, dass aus NaCl-Harnstofflösungen der Harn-

stoff sich über Epithel und Umgebung vertheilt, ohne die geringe Durchlässigkeit des Epithels für NaCl merkbar zu beeinflussen.

Und so sehen wir uns dann gestellt vor die Frage, wie ist es zu erklären, dass beim isolirten Epithel das Ureum so leicht in die Zelle hineindringt, während die intacte Blasenwand, wenn auch vielleicht keine absolute, dann doch jedenfalls eine äusserst geringe Permeabilität für Harnstoff zu besitzen scheint.

In so weit ich sehen kann, giebt es nur zwei Möglichkeiten:

1. Im Harn kommt das Ureum vor in einer Verbindung, welche vom Blasenepithel zurückgehalten wird.

2. In der normalen Blasenwand ist eine eigenthümliche Vorrichtung vorhanden, welche dem Ureum, in welchem Gemisch dasselbe sich auch im Blaseninhalt vorfinden möge, den Durchgang verweigert.

Um die erste Vorstellung auf experimentellem Wege zu prüfen, hatten wir nur zu erforschen, ob der Harn das Volum des isolirten Epithels mit seinem ganzen wasserausziehenden Vermögen beeinflusst oder ob auch hier ebenso wie bei dem Harnstoff-Kochsalzgemisch der Harnstoff von der Feststellung des Volums ausgeschlossen ist.

Es wurde folgender Versuch angestellt:

Gleiche Quantitäten einer frischen Aufschwemmung von Blasenepithel in ein wenig 0·9 procent. NaCl-Lösung werden versetzt mit 15 ccm NaCl 0·7 procent. und 1·5 procent. unverdünntem Harn und verdünntem Harn (30 ccm Harn + 20 ccm Wasser). Nach $^3/_4$ stündiger Einwirkung wird centrifugirt.

Von den gebrauchten Lösungen werden Gefrierpunktsbestimmungen ausgeführt mittels des Beckmann'schen Apparates. Um vom Stand des Nullpunktes sicher zu sein, wurde immer am Anfang und am Ende jeder Versuchsreihe der Gefrierpunkt für destillirtes Wasser festgestellt. Wir schreiben in die dritte Spalte die Gefrierpunktserniedrigungen hinter die entsprechenden Flüssigkeiten.

I	II	III
Flüssigkeiten	Volum des Epithels (Schwein)	Gefrierpunkterniedrigung Δ der gebrauchten Lösungen
1. NaCl 0·7 Procent	118	0·463°
2. „ 1·5 „	87	0·879
3. Harn	88	0·990
4. 30 ccm Harn + 20 ccm Wasser	106	0·664

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass, obgleich der Harn (3) eine grössere Gefrierpunktserniedrigung zeigt als NaCl 1·5 Procent (2), das Volum von (3) doch noch etwas grösser ist als von (2). Es liegt auf der Hand, dass, wenn alle Bestandtheile des Harns, namentlich auch das Ureum, sich auf das Volum der Zellen geltend gemacht hätten, das Volum von (3) viel kleiner gewesen sein würde als 87.

Zu einer gleichlautenden Schlussfolgerung führt die Vergleichung von (1) und (4). Berechnet man aus (1) und (2) das Volum, welches die Zellen besitzen werden in einer NaCl-Lösung von 0·664° Gefrierpunkterniedrigung, so ist das ungefähr 98, eine Zahl, welche viel kleiner ist als 106.

Es erleidet also keinen Zweifel, dass im Urin Bestandtheile vorhanden sind, welche sich gleichmässig über Zellen und Umgebung vertheilt und sich auf diese Weise doch der Beeinflussung des Volums entzogen haben. Unter diesen Bestandtheilen ist keine Substanz vorhanden, welche in so bedeutendem Maasse am wasseranziehenden Vermögen betheiligt ist, wie das Ureum. Der vorliegende Urin enthielt etwa 1·4 Procent Harnstoff.

Ich lasse noch einige Versuche folgen, welche dasselbe Resultat gegeben haben.

Flüssigkeiten	Volum des Epithels	Gefrierpunkterniedrigung Δ der gebrauchten Lösungen
1. NaCl 0·7 Procent	107	0·463°
2. „ 1·5 „	96[1]	0·879
3. Harn (Schwein)	99	1·040
4. 30 ccm Harn + 20 ccm Wasser	111	0·658

Obgleich die Gefrierpunkterniedrigung von (3) 1·040° ist und also viel grösser als von (2), ist doch das Volum bei (3) grösser als von (2). Das Umgekehrte wäre der Fall gewesen, wenn (2) und (3) beide NaCl-Lösungen gewesen wären. Die Vergleichung von (4) und (1) führt zu derselben Schlussfolgerung.

Der Schweinsurin enthielt etwa 1·7 Procent Harnstoff.

Flüssigkeiten	Volum des Epithels	Gefrierpunkterniedrigung Δ der gebrauchten Lösungen
1. NaCl 0·7 Procent	84	0·465°
2. „ 1·5 „	57	0·876 [2]
3. Urin (Mensch)	76	1·605
4. 50 ccm Urin + 50 ccm Wasser	111	0·825

[1] Ueber den zuweilen geringen Unterschied zwischen den Volumina in NaCl 0·7 und 1·5 Procent vgl. *Dies Archiv.* 1899. Physiol. Abthlg. Suppl. S. 452.

[2] Die in diesem Aufsatz mitgetheilten Gefrierpunkterniedrigungen von NaCl 0·7 und 1·5 Procent sind ein wenig zu hoch. Das rührt daher, dass zur Anfertigung der

Δ von (4) ist nur ein wenig kleiner als Δ von (2) und doch ist das Volum der in (4) verweilenden Zellen fast zwei Mal so gross. Dementsprechend zeigt sich Δ von (3) viel grösser als von (2), trotzdem ist das Volum in (3) grösser als in (2). Der Harnstoffgehalt beträgt ± 3·2 Proc.

Flüssigkeiten	Volum des Epithels	Gefrierpunkterniedrigung Δ der gebrauchten Lösungen
1. NaCl 0·9 Procent	71	0·549°
2. Urin (Mensch)	86	0·545
1. NaCl 0·9 Procent	25·5	0·547°
2. Urin (Mensch)	41	1·630

Auch diese beiden Versuche geben dasselbe Resultat.

Endlich noch zwei Experimente, wobei dem Urin Harnstoff hinzugefügt wurde.

Flüssigkeiten	Volum des Epithels	Gefrierpunkterniedrigung Δ der gebrauchten Lösungen
1. Urin (Schwein)	85	1·125°
2. Urin, in welchem 1 Procent festes Ureum gelöst worden ist	86	1·448
1. Urin (Mensch)	69	1·710°
2. Urin, in welchem 1 Procent festes Ureum gelöst worden ist	67·5	2·030

Obgleich in beiden Fällen durch Hinzufügung von Harnstoff die Gefrierpunkterniedrigung um etwa 0·32° gestiegen ist, ist das Volum des Epithels nahezu unverändert geblieben.

Alle Versuche lehren einstimmig, dass das isolirte Blasenepithel nicht nur in hohem Maasse permeabel ist für den Harnstoff in NaCl-Ureum-Gemischen, sondern auch für den im Urin vorhandenen Harnstoff.

Die geringe Durchlässigkeit der intacten lebenden Blasenwand für den im Harn vorhandenen Harnstoff lässt sich also nicht dadurch erklären, dass im Harn das Ureum etwa in einer nicht durchtretenden Verbindung anwesend ist (vergl. S. 16). Damit steht im Einklang, dass, wie Gerota u. A. gefunden haben, auch reine Harnstofflösungen die Blasen-

betreffenden Lösungen irrthümlich Wasserleitungswasser statt destillirtes gebraucht wurde. Uebrigens thut man das in den Utrechter Laboratorien oft, weil da das Wasserleitungswasser dem destillirten Wasser so ausserordentlich nahe kommt. Der Salzgehalt ist minimal, trotzdem aber bei der Gefrierpunktbestimmung merkbar. Indessen auf die Richtung unserer Versuchsresultate übt diese Verwechselung selbstverständlich keinen Einfluss aus.

wand zu verlassen kaum im Stande sind. Es erübrigt also nichts anderes als anzunehmen, dass in der normalen Blasenwand eine Vorrichtung vorhanden ist, welche dem Ureum, in welchem Gemisch dasselbe sich auch im Blaseninhalt vorfindet, den Durchgang verweigert.

Welche kann diese Vorrichtung sein?

Würde hier die Vielschichtigkeit des Epithels verantwortlich gemacht werden müssen? Das ist nicht anzunehmen, denn wie aus den Experimenten am isolirten Epithel hervorgeht, tritt das Ureum sehr schnell in die Zellen herein und nun liegt es zwar auf der Hand, dass für eine mehrfache Schicht die Zeit bedeutender sein muss, aber dadurch ist doch nicht erklärt, dass die Schleimhaut für Ureum so gut wie völlig impermeabel ist. Dazu kommt, dass in situ die Bedingungen für das Hineindringen, also für die Resorption von Stoffen günstiger sind, weil dieselben dann fortwährend vom Blut- und Lymphstrom abgeführt werden.

Vielleicht — so dachten wir — geben Gerota's mikroskopisch-anatomische Untersuchungen eine Anweisung. Dieselben haben ja nachgewiesen, dass im Gegensatz mit dem, was an anderen Schleimhäuten beobachtet wird, die Schleimhaut der Blase keine Lymphgefässe enthält, unter dem vielschichtigen Epithelium findet man nur Spalten, Saftlücken, welche nicht mit einander communiciren. Man könnte sich nun vorstellen, dass zwar die Epithelzelle sich mit Harnstoff tränkt, aber, dass durch Abwesenheit eines Lymphstromes keine Abfuhr stattfindet. Das submucöse Gewebe enthält jedoch ein reiches Netz von Blutgefässen und nach den Untersuchungen der letzten Jahre hat man nicht das Recht, dieselben bei der Resorption zu vernachlässigen (Heidenhain-Orlow, Hamburger, Starling und Tubby u. A.). Das Gegentheil ist wahr. Das schliesst aber nicht aus, dass das Fehlen eines Lymphstromes in der Blasenschleimhaut, wenn dasselbe auch nicht genügt, das sehr schlechte Resorptionsvermögen der Blase zu erklären, mit demselben in Uebereinstimmung ist und vielleicht auch auf jene Eigenschaft fördernd wirkt.

Die Blasenschleimhaut besitzt inzwischen noch eine andere Eigenschaft. Während im Tractus intestinalis, im Uterus u. s. w. die Epithelzellen mittels Intercellularbrücke mit einander verbunden sind, sind die Epithelzellen der Blasenschleimhaut umgeben und vereinigt mittels einer continuirlichen, hyalinen, stark lichtbrechenden Substanz.[1]

[1] Gerota, a. a. O. S. 460. — Heidenhain, Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut. Pflüger's *Archiv.* 1888. Bd. XLIII. Suppl. — Barfurth, *Verhandl. der anat. Gesellsch.* X. Versammlung in Berlin. 1896. Citirt bei Gerota. — Schulze, Ueber die Verbindung der Epithelzellen unter einander. *Sitzungsber. der kgl. preuss. Akad. der Wissensch.* Berlin 1896. Bd. XXXIX. S. 971.

Und nun drängt sich wie von selbst die Hypothese auf, dass diese Substanz die Eigenschaft besitzen muss, für Ureum ganz oder nahezu ganz impermeabel zu sein. Wird diese Substanz dann durch die bei Isolirung der Zellen unvermeidliche mechanische Beleidigung hier und da vom Zellenkörper entfernt, so fehlt da die schützende Substanz und der Harnstoff kann frei in die Zelle hineintreten.

So ist es dann zu erklären, dass das isolirte Blasenepithel wohl das Blasenepithel in situ, aber nicht für Harnstoff permeabel ist.

Da das Blasenepithel mehrere Schichten von Epithelzellen bildet, jede von der genannten hyalinen Substanz umgeben, bleibt bei eventueller Abstossung von Zellen die Undurchgängigkeit der Schleimhaut in hohem Maasse garantirt.

Ob die genannte Kittsubstanz, ausser für Ureum auch für NaCl impermeabel ist, kann hier als irrelevant betrachtet werden, weil unsere Versuche am isolirten Epithel nachgewiesen haben, dass das Zellprotoplasma bereits selbst für NaCl undurchlässig ist.

Es sei schliesslich noch daran erinnert, dass auch schon Gerota der hyalinen Kittsubstanz eine wichtige Rolle für die physiologischen Eigenschaften der Blasenschleimhaut zugeschrieben hat. Sich stützend auf sein Versuchsresultat, dass die Blasenmucosa für Alkaloïde nicht, dagegen für Ureum, Ferrocyankalium, Glucose wohl permeabel sei, schliesst der Verfasser, dass die Zwischensubstanz die Eigenschaft besitzen muss, grössere Molecüle nicht, kleine dagegen wohl durchtreten zu lassen. Wie wir oben hervorgehoben haben (S. 11), hat Gerota irrthümlich aus seinen Versuchen gefolgert, dass die Blasenmucosa für Ureum ein wenig durchlässig ist. Mehrere Versuche mit LiBr[1] und mit KJ[2] reden dafür, dass die Blasenschleimhaut auch für Stoffe mit kleinen Molecülen absolut undurchgängig ist.

Der directe Beweis, welchen Gerota erbracht zu haben meint für die Permeabilität der hyalinen Zwischensubstanz gegenüber einer Verbindung mit kleinem Molecül, namentlich Ferrocyankalium, scheint mir nicht einwandsfrei. Wenn man die Blutgefässe mit destillirtem Wasser ausspritzt, diffundirt letzteres bald aus den Capillaren in die intercellulare Substanz hinein und dieselbe kann dann nicht mehr als ungeschädigt angesehen

[1] Pouchon et Ségalas, *Compt. rend. de l'acad. des Sciences.* 1895. 22. Juni.

[2] Boyer et Guinard, *Archives de méd. expériment. et d'anat. pathol.* 1894. T. VI. p. 882. — Alapy, *Centralblatt für Krankheiten der Harn- und Sexualorgane.* Bd. VI. S. 181. Ref. in *Jahresber. für Thierchemie über das Jahr 1895.* S. 360. — Stokvis, *Voordrachten over Geneesmiddelleer.* 1. Dl. 1. St. 2. Dr. p. 92.

werden. Wenn sich dann später Ferrocyankalium in dieser Substanz vorfindet, so kann dies nicht als Beweis gelten, dass die normale Kittsubstanz für das Salz durchlässig sei.

Zusammenfassung.

1. Isolirtes Blasenepithel ist für Harnstoff in hohem Maasse permeabel.

Dies gilt sowohl für den Harnstoff in Ureum-Kochsalzlösungen, wie auch für den Harnstoff im Urin.

2. Im Gegensatz mit dem **isolirten** Blasenepithel ist das Blasenepithel **in situ** für Harnstoff sehr wenig oder nicht permeabel.

3. Dieser Gegensatz lässt sich erklären durch die Eigenthümlichkeit des Blasenepithels, dass die Zellen ganz umgeben und vereinigt sind durch eine continuirlich verlaufende hyaline Substanz, welche wir annehmen, **für Harnstoff wenig oder nicht permeabel zu sein.**

Wird diese Substanz dann durch die bei Isolirung unvermeidliche mechanische Beleidigung hier und da vom Zellkörper entfernt und fehlt daselbst also die schützende Schicht, so kann das Ureum frei in die Zelle hineintreten.

Von grossem Interesse hierbei ist, dass die Epithelzellen der Blasenschleimhaut eine mehrfache Schicht bilden; hierdurch bleibt bei eventueller Abstossung von Zellen die Undurchlässigkeit der Mucosa für Harnstoff in bedeutendem Maasse gesichert.

Und so hat denn unsere Methode zur Studirung des Einflusses von Salzlösungen auf das Volum thierischer Zellen, eine Methode, welche wohl etwas roh aussieht, wo sie arbeitet, mit durch Abschaben isolirten Zellen unerwartet Veranlassung gegeben, tiefer in die Eigenschaften des Blasenepithels einzudringen.

Ueber die sensiblen Functionen der sog. motorischen Rindenzone des Menschen.

Von

Prof. Dr. **W. v. Bechterew.**

Ob wir im Gebiete der Centralwindungen ausschliesslich motorische Centra oder neben letzteren auch sensible bezw. sensitiv-motorische Centra haben, gehört heute bekanntlich noch zu den offenen Fragen der Gehirnphysiologie.

Zwar ist durch neuere Ermittelungen an Affen in überzeugender Weise dargethan worden, dass die sogen. motorische Zone der Gehirnrinde im Grunde nicht motorische, sondern sensitiv-motorische Centra umfasst. Indessen können Fragen, wie diejenige nach der sensiblen Natur des motorischen Rindenfeldes nur durch unmittelbare Beobachtung am Menschen selbst ihrer endgültigen Lösung näher gebracht werden. Schon mehrfach sind in der Litteratur Beobachtungen zur Sprache gebracht worden, die für die sensible Function der sogen. motorischen Zone sprechen sollten, doch konnten nur wenige davon als genügend beweiskräftig angesehen werden. Es sind nämlich mehr oder weniger veraltete Herdaffectionen der Gehirnrinde kein geeignetes Material zur Entscheidung der vorliegenden Frage im Hinblick auf die Möglichkeit einer Compensation der eingetretenen Störungen von Seiten der anderen Hemisphäre. Hingegen kommen ernstere Beschädigungen der motorischen Centra, die zu schnellem Exitus letalis hinführen, hier nicht in Frage, einerseits wegen der Ausdehnung der Läsion selbst, die oft genug die Grenzen der motorischen Zone überschreitet, andererseits mit Rücksicht auf die unter solchen Verhältnissen ganz gewöhnlichen Trübungen des Bewusstseins. Diese Verhältnisse lassen es begreiflich erscheinen, dass eine so bedeutungsvolle Frage, wie die hier vorliegende, mit Hülfe der Pathologie bisher keine definitive Erledigung hat finden können und dass sie ursprünglich nicht so sehr von Seiten der Klinik als vielmehr von der Physiologie gefördert worden ist.

In neuerer Zeit nun ist es bei Gelegenheit operativer Eingriffe am motorischen Felde des menschlichen Gehirnes in Fällen von Rindenepilepsie möglich geworden, die in Rede stehende Frage an der Hand von Beobachtungen an Menschen über Entfernung von Theilen der motorischen Rindenzone einer Prüfung zu unterwerfen.

Besonders lehrreich sind nach dieser Richtung hin die Ermittelungen von Horsley.

In einem seiner Fälle war nach Zerstörung des Centrums für den Daumen Lähmung der Musculatur desselben eingetreten, begleitet 1. von Anästhesie gegenüber leichten Tastreizen; 2. Unfähigkeit, mässige Tastreize am Daumen zu localisiren; 3. Vertaubung und Kältegefühl im Daumen, und Unmöglichkeit, die Lage des Daumens im Raume anzugeben, es sei denn, dass der Blick auf denselben gerichtet ist.

Die Intensität aller dieser Störungen ist direct abhängig von dem Grade der Beschädigung des Daumencentrums. Das subjective Gefühl der Vertaubung und Kälte erklärt Horsley als Defect der psychischen Schätzung der Sensibilität, und den Verlust des Muskelgefühles bringt er in Zusammenhang mit der motorischen Paralyse, so dass auch der Grund der Herabsetzung des Muskelgefühles dem Grade der Bewegungsstörung entspricht.

Die genannten Erscheinungen bringt Horsley ohne Ausnahme in directe Abhängigkeit von der Läsion der motorischen Rindenzone. Denn bei Anwesenheit eines irritativen Herdes im Gebiete des Daumencentrums (Tumorenbildung u. s. w.) stellt sich im Daumen ein stechendes Gefühl ein, welches sich bis zum Schmerz steigert und im Arm aufsteigend sich verbreitet, und gleichzeitig besteht manchmal das subjective Gefühl der Bewegung des Daumens bei Mangel einer wirklichen Bewegung desselben. Solche Erscheinungen gehen bekanntlich nicht selten dem epileptischen Anfalle als Aura voran. Entfernt man nun die Reizquelle, so hören alle jene Empfindungen auf, und man muss hieraus den Schluss ziehen, dass der Reiz unmittelbar von der afficirten Stelle des motorischen Feldes ausgehe und nicht mittelbar von anderen Rindenregionen, wie beispielsweise vom Gyrus fornicatus, dessen Reizung nach Horsley und Ferrier ebenfalls zu Veränderungen der Sensibilität führt.

In meiner Klinik sind bereits in 3 Fällen am Menschen Theile der Rindensubstanz operativ entfernt worden. In zweien derselben ist die Sensibilität eingehend geprüft und in beiden deutliche Veränderungen der Haut- und Muskelsensibilität nachgewiesen worden. Besonders exact untersucht wurde der letzte Fall. Hier wurde wegen beständiger Zuckungen in der rechten Körperhälfte, insbesondere in der rechten Hand, die linke motorische Zone in beträchtlicher Ausdehnung blossgelegt. Nach Oeffnung der Dura wurde darauf mittels des Stromes das Gebiet der Centra für Hand

und Antlitz bestimmt und darauf ein ansehnlicher Theil der Rinde für die Hand und ein Theil der Rinde für das Antlitz oberflächlich abgetragen. Nach Beendigung der Operation waren im Gesichte nur schwache Veränderungen der Sensibilität bemerkbar, dagegen solche an der Hand ausserordentlich deutlich vorhanden.

Nachdem der Kranke sich von den ersten Folgen des erlittenen Eingriffes erholt hatte, eruirte die Untersuchung deutliche Abstumpfung des Tastgefühles an der rechten oberen Extremität, insbesondere an den Fingern und theilweise am Vorderarme: der Kranke hat keinerlei Empfindung bei der Berührung der Finger mit dem stumpfen Ende einer Stecknadel, an den übrigen Theilen der Hand und am Vorderarme fühlt er diese Berührung bald gar nicht, bald undeutlich. Aber auch, wenn er die Berührung fühlt, localisirt er dieselbe überaus unrichtig. Bei der Prüfung mittels des Tactiometers von Motschutkowski[1] fühlt der Kranke die glatte Oberfläche mit den Fingern nicht, die rauhen Flächen Nr. 2 und Nr. 3 hält er für glatt und unterscheidet sie nur von Nr. 7, während er Nr. 5 nur von Nr. 1 unterscheiden kann; die dazwischen liegenden rauhen Flächen differenzirt der Kranke gar nicht. Bei der Untersuchung mittels des Algesimeters von Motschutkowski ergab sich nur eine geringe Abschwächung der Sensibilität, deutliche Herabsetzung des Muskel- und Druckgefühles der Hand. Zugleich ist das stereognostische Gefühl gestört: der Kranke erkennt weder einen Schlüssel, noch einen Löffel, wenn man sie ihm in die rechte Hand giebt, wohl aber thut er dies mit der linken ohne Schwierigkeiten.

Diese Befunde beseitigen alle Zweifel, dass Hautsensibilität und Muskelgefühl bei dem Menschen mit den willkürlichen Bewegungen in den nämlichen Rindenregionen sich darbieten, was mit den experimentellen Ermittelungen an Affen bestens übereinstimmt.[2] Diese Thatsache wird begreiflich, wenn wir uns erinnern, dass die genannten zwei Qualitäten der Sensibilität bis zu einem gewissen Grade bestimmend sind für die willkürlichen Bewegungen.

---

[1] Vgl. *Obosrenije psichiatrii.* 1898. Russisch.

[2] Vgl. hierzu die bekannten Untersuchungen von Horsley und die Ergebnisse meiner Experimente. (*Obosrenije psichiatrii.* 1897. p. 462—463. Russisch.)

Ueber pupillenverengernde und pupillenerweiternde Centra in den hinteren Theilen der Hemisphärenrinde bei den Affen.

Von

Prof. Dr. **W. v. Bechterew**.

Erweiterung der Pupille sahen bereits viele Autoren bei Reizung des hinteren Theiles der Grosshirnhemisphären auftreten. Auch ich habe solche Centra in den 80er Jahren beim Hunde nachweisen können. Weniger bekannt ist die Lage derselben bei den Affen. Was die pupillenverengernden Centra der Gehirnrinde betrifft, so fehlt es, wenn ich nicht irre, bis jetzt an entsprechenden Angaben hierüber. Reizungsversuche an der Rinde von Affen, der Species Macacus, die ich bereits im Frühjahre 1897 ausgeführt habe, ermöglichen eine Darstellung der Lage der Pupillenverengerungs- und Pupillenerweiterungscentra auf der Gehirnoberfläche. Ich habe über diese Versuche in der wissenschaftlichen Versammlung der Aerzte der Psychiatrischen und Nervenklinik zu St. Petersburg am 23. October 1897 bereits in aller Kürze berichtet.[1] Es ergab sich aus denselben, dass in der Rinde der hinteren Hemisphärentheile zwei Centra nachgewiesen werden können, deren Reizung deutliche Verengerung der Pupille hervorruft, und zwei weitere den vorigen benachbarte Centra, deren Reizung gefolgt wird von Erweiterung der Pupille.

Zuvörderst finden wir zwei Centra, dicht bei einander gelagert, unmittelbar vor dem unteren Theile der Affenspalte (im Niveau des oberen Endes der ersten Schläfenfurche, oder richtiger, am Orte des Zusammenflusses der letzteren mit der Fissura Sylvii). Davon ergiebt das nach aussen hin gelegene Centrum (*b* auf der Figur und nächste Umgebung desselben) bei Reizung Verengerung der Pupille und Bewegung der Augenbulbi nach

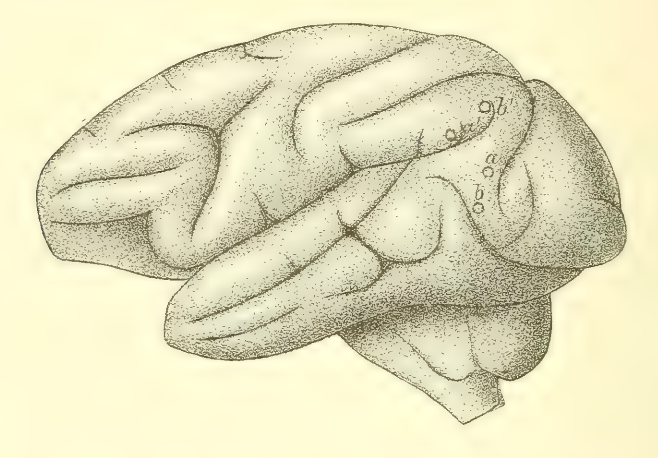
---

[1] Vgl. *Obosrenije psichiatrii.* 1898. S. 64 und 65. Russisch.

unten-innen, wobei das Auge der gleichen Seite etwas stärker nach innen abweicht als das entgegengesetzte. Im Ganzen erinnern die Augenbewegungen in diesem Falle ganz an jenen Zustand, bei welchem das Versuchsthier einen nahen Gegenstand fixirt.

Ein zweites, ebenfalls unmittelbar vor dem unteren bezw. lateralen Ende der Affenfurche, aber etwas nach innen von dem vorigen gelegenes Centrum (*a* auf der Figur und nächste Umgebung desselben) ergiebt bei Stromreizung einen ganz anderen Effect, nämlich hochgradige Pupillendilatation mit Abweichung der Bulbi nach der entgegengesetzten Seite und nach unten.

Alle im Bisherigen genannten Reizungseffecte sind, wie ausdrücklich zu bemerken, mehrfach und stets mit gleichem Erfolge zur Darstellung gebracht worden.



Reizung anderer Theile des Occipitallappens und der parietalen Rindenpartieen bei meinen Affen löste verschiedene Bewegungen der Augäpfel aus, auf die Pupille jedoch war niemals ein so eklatanter Einfluss, wie in den vorerwähnten Fällen, dabei wahrnehmbar.

Weiterhin finden wir in der Parietalgegend unmittelbar nach vorne von dem oberen Theile der Fissura Sylvii (die bei den Affen bekanntlich viel weiter nach innen sich erstreckt als bei dem Menschen) zwei andere nahe bei einander gelegene Gebiete, von welchen das mehr nach aussen gelegene (*a′* der Figur) bei Reizung Erweiterung der Pupillen, das mehr nach innen gelegene (*b′* der Figur) auf Reizung Verengerung der Pupillen ergiebt. Reizung des erstgenannten (äusseren) Centrums hatte zur Folge Dilatation beider Pupillen mit Divergenz der Augenaxen, wie beim Sehen in die Ferne; Reizung des zweiten, nach innen vom vorigen gelegenen Centrums ergab Verengerung der Pupille, begleitet von einer Bewegung des Bulbus nach oben und etwas nach der entgegengesetzten Seite.

In den hinteren Theilen der Grosshirnhemisphären der Affen finden wir demnach zwei Paare von Centren, welche Erweiterung und Verengerung der Pupillen, begleitet von associirten Bewegungen der Augäpfel, herbeiführen. Zwei derselben, ein pupillenverengerndes und ein pupillenerweiterndes, liegen am vorderen Rande des Occipitallappens und haben wahrscheinlich unmittelbare Beziehungen zu der Sehfunction.[1] Was die beiden anderen Centra mit der Function der Erweiterung und Verengerung der Pupille betrifft, so muss man mit Rücksicht auf ihre Lage im Scheitellappen, also in der Gegend des hinteren Associationscentrums von Flechsig, annehmen, dass sie in nahen Beziehungen stehen zu dem psychischen Centrum der optischen Vorstellungen.

Die genannten von mir aufgefundenen Centra scheinen mir gewisse Beziehungen zu besitzen zu der unlängst entdeckten Thatsache der psychischen Beeinflussung der Pupille durch den sog. Hirnrindenreflex von Haab[2] oder zu dem Aufmerksamkeitsreflex und dem Vorstellungsreflex der Pupillen (Piltz).[3]

Das erste in der Nähe der Affenspalte gelegene Paar der von mir beschriebenen Centra dient möglicher Weise zur Hervorbringung des „Rinden-“ oder des „Aufmerksamkeitsreflexes“ der Pupillen, das zweite im Parietalhirne vor dem oberen Theile der Fissura Sylvii gelegene Paar zur Hervorbringung des Vorstellungsreflexes der Pupillen.

Ausser den schon namhaft gemachten Gebieten können bei Reizung der Grosshirnrinde noch andere pupillenerweiternde Regionen aufgefunden werden. So konnte ich bei Reizung des Stirnlappens der Affen vor dem oberen Ende der aufsteigenden Stirnfurche von vielen Punkten einer ziemlich ausgedehnten Fläche Pupillenerweiterung zugleich mit Lidspalteneröffnung und Hervortreten der Bulbi auslösen. Dieser Erfolg muss wohl bezogen werden auf die Reizung des Halssympathicus, wie ich schon an anderen Orten dargelegt habe.[4]

Ferner konnte ich Pupillenerweiterung hervorrufen von verschiedenen Punkten an der Fissura Sylvii längs der oberen Grenze des Schläfenlappens, da, wo dieselbe sich mit der gedachten Verlängerung der Rolando'schen Furche schneiden würde. Auch hier wurde die Erweiterung der Pupille begleitet von associirten Bewegungen der Augäpfel. Höchstwahrscheinlich

---

[1] Von ihnen bedingt das pupillenverengernde vielleicht zugleich Anspannung der Accommodation oder es befindet sich mit dem Centrum der Accommodation in nächster Nachbarschaft.

[2] Haab, *Der Hirnrindenreflex der Pupille.* Zürich 1891.

[3] Piltz, *Neurologisches Centralblatt.* 1899.

[4] *Newrologitscheski Westnik.* 1899. Nr. 1. Russisch. — *Dies Archiv.* 1899. Physiol. Abthlg. S. 500.

stehen diese Centra in Beziehungen zu dem Gehörcentrum und hierdurch zu der acustischen Aufmerksamkeit.

Schliesslich muss ich erwähnen, dass ich, nachdem über meine vorstehend dargelegten Befunde in der oben näher bezeichneten wissenschaftlichen Gesellschaft berichtet und sogar nachdem eine kurze Veröffentlichung darüber erschienen war, in einer Arbeit von Piltz eine Angabe finde, welche für die nächste Zeit eine Mittheilung über ein Centrum für die einseitige Verengerung der entgegengesetzten Pupille bei dem Kaninchen in Aussicht stellt. Leider sagt der Autor nichts Näheres über die Gegend der Rinde, von welcher er Pupillenverengerung beim Kaninchen erzielt hat, und so bleibt der Gedanke an eine Vergleichung seiner Befunde am Kaninchen mit den meinigen an Affen vorläufig undurchführbar.

Untersuchungen über das elektrische Verhalten des künstlichen Längsschnittes quergestreifter Muskeln.

Von

J. Velichi
aus Bukarest.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Berlin.)

Emil du Bois-Reymond hat in seinen Untersuchungen über die elektrischen Erscheinungen im Muskel gezeigt, dass der künstliche Längsschnitt eines Muskels sich gegen den künstlichen oder natürlichen Querschnitt in elektrischer Beziehung genau wie der natürliche Längsschnitt verhält.[1] Bei der Art aber, auf welche du Bois-Reymond den künstlichen Längsschnitt erzeugte — Abziehen von Faserbündeln mittels der Pincette — konnte das Resultat nicht wohl anders sein.

Hermann, welcher später der Moleculartheorie seine Alterationstheorie entgegenstellte, macht in seinen Untersuchungen über das elektrische Verhalten des künstlichen Längsschnittes gar keine näheren Angaben.

Die ersten weiteren Mittheilungen in dieser Richtung rühren von Engelmann her,[2] welcher bei Gelegenheit seiner Untersuchungen über die elektrischen Vorgänge bei der Herzcontraction bemerkte, dass die Grösse der elektromotorischen Kraft zwischen unverletzter Oberfläche und künstlichem Durchschnitt des Herzens nur verhältnissmässig wenig von der Richtung des Schnittes in Bezug auf die Axe der Fasern abzuhängen schien. Im Besonderen wurde die Kraft noch sehr gross gefunden, wenn die grosse Mehrzahl der Fasern längsdurchschnitten war. Sie betrug im Mittel aus

---

[1] E. du Bois-Reymond, *Untersuchungen über thierische Elektricität.* 1848. Bd. I. S. 501, besonders 505 u. 506.

[2] Th. W. Engelmann, *Proc. verb der gew. vergadering der k. Akad. v. wetensch. te Amsterdam. Afd. Natuurk.* 28. October 1876.

68 Versuchen an Herzen von Kaninchen und Tauben noch 81·3 Procent von der Kraft zwischen natürlichem Längsschnitt und einem nahezu reinen frischen künstlichem Querschnitt durch die Fasern.

Diese Thatsache schien mit der Präexistenzlehre nicht, wohl aber mit der Alterationstheorie in Uebereinstimmung zu sein. Bei der Schwierigkeit jedoch, beim Herzen reine künstliche Längs- und Querschnitte zu erhalten, wendete Engelmann sich an die Muskeln mit vollkommen parallelen Fasern. Wenn es hier gelang, künstliche Längsschnitte innerhalb der Lumina der Sarkolemmröhren genau parallel der Richtung der Fibrillen anzulegen, so schien sich damit eine Entscheidung zwischen den Hypothesen von Du Bois-Reymond und Hermann treffen zu lassen. Nach der Molecularhypothese durfte offenbar der in dieser Weise angelegte reine Längsschnitt sich im Allgemeinen nicht anders verhalten als der natürliche; speciell durfte er diesem gegenüber nicht merklich negativ sein. Nach der Alterationstheorie war das Gegentheil zu erwarten.

Denn es war ja längs des künstlichen Längsschnittes absterbender mit lebendem Faserinhalt in Contact.

Hermann und wohl auch du Bois-Reymond scheinen eine solche Annahme nicht für zulässig erachtet, sondern vielmehr gemeint zu haben, dass jede längsdurchschnittene Faser sogleich in ihrer ganzen Dicke abstirbt. Denn sie würden sonst gewiss Versuche in dieser Richtung angestellt haben. Die mikroskopische Beobachtung überlebender Fasern vom Frosch wie von Insecten lehrt aber, dass unter Umständen der Faserinhalt in der einen Längshälfte Stunden lang reizbar und contractil sein kann, während in der anderen auf den gleichen Querschnitten bereits völlige Starre mit Trübung und fibrillärer Zerklüftung eingetreten ist.

Auch lehrt weiter nach Engelmann das Mikroskop, dass die Starre sich in querer Richtung langsamer als parallel zur Faseraxe fortpflanzt. Es war also auf dem Boden der Hermann'schen Theorie zu erwarten, dass ein mitten durch den Faserinhalt gelegter Längsschnitt sich negativ gegenüber der natürlichen unverletzten Oberfläche verhalten würde, wennschon nicht so stark negativ wie ein künstlicher Querschnitt.

Einen reinen Längsschnitt erzeugte Engelmann theils auf thermischem, theils auf chemischem Wege. Die gerade ausgespannten Muskeln (Sartorius, Gracilis und Rect. abdominis des Frosches) wurden durch einen planparallelen erhitzten Glasstreifen oder durch einen 2 ^{mm} breiten, galvanisch zu erwärmenden Platinstreif in der ganzen Länge mit thermischem oder durch Auflegen eines mit Kali caust. von 30 Proc. oder Ac. carbol. conc. getränkten Streifens Löschpapier mit chemischem Längsschnitt versehen.

Die Negativität der thermischen Längsschnitte betrug im Mittel aus 199 Versuchen 28·28 Proc. von der reiner thermischer Querschnitte der

nämlichen Muskeln (Maximum 54·7 Proc., Minimum 8·4 Proc.), die der chemischen Längsschnitte für Carbolsäure 22·9 Proc. (Mittel aus 27 Versuchen, Maximum 32·03 Proc., Minimum 15·9 Proc.), für Kalilauge 15·9 Proc. (Mittel aus 21 Versuchen, Maximum 17·1, Minimum 15·4 Proc.) von der Kraft der mit den gleichen Flüssigkeiten erhaltenen reinen chemischen Querschnitte.

Auch die mit Scheere oder Messer erhaltenen künstlichen Längsschnitte fand Engelmann merklich negativ (im Mittel aus 150 Versuchen 15·3 Procent von der Negativität reiner mechanischer Querschnitte). Durch vorsichtiges Abziehen von Muskelbündeln mittels der Pincette hergestellte künstliche Längsschnitte wurden aber zuweilen schwach positiv gegenüber den natürlichen gefunden, was inzwischen weder nach der Molecularhypothese, noch nach der Alterationstheorie befremden kann.

Die verhältnissmässig grosse Kraft der mechanischen Längsschnitte beim Herzen erklärt Engelmann aus der hier unvermeidlichen Einmischung von Quer- und Schrägschnitten, dem Fehlen schützender Sarkolemme und der relativ sehr grossen Empfindlichkeit der Herzmuskelsubstanz in elektromotorischer Beziehung.

Da diese Resultate, wie erwähnt, mit der Präexistenzlehre von du Bois-Reymond nicht, wohl aber mit der Contacthypothese von Hermann in Uebereinstimmung sind, so bieten dieselben ein besonderes theoretisches Interesse.

Deshalb folgte ich gern der Aufforderung des Hrn. Prof. Engelmann, die Frage weiter zu untersuchen.

Es sollten zunächst die Versuche an chemischen Längsschnitten wiederholt werden, und zwar unter Verwendung solcher ätzenden Substanzen, welche eine besonders scharfe Demarcationsgrenze erwarten liessen. Denn es schien wünschenswerth, Näheres über die absolute und relative Schnelligkeit zu ermitteln, mit welcher die tödtende Wirkung der Aetzung senkrecht und parallel zur Faseraxe fortschreitet, und namentlich auch zu entscheiden, ob der Process des Absterbens beim Fortschreiten in querer Richtung innerhalb einer einzelnen Muskelfaser zum Stehen gebracht werden kann. In Zusammenhang mit diesen mikroskopischen Beobachtungen sollten dann die zeitlichen Aenderungen des elektromotorischen Verhaltens künstlicher Längsschnitte verfolgt und im Besonderen die Unterschiede festgestellt werden, welche in dieser Hinsicht bei ausgeschnittenen und bei in situ, unter normalen Ernährungsbedingungen befindlichen Muskeln etwa zu Tage treten würden.

Als Material dienten mir die Muskeln des Hinterschenkels von Rana esculenta. Die zur Herstellung der künstlichen Längsschnitte benutzten Reagentien waren: Sublimat in Lösungen von 1, 2 bis 5 Proc., Silber-

nitrat 1 bis 2 Proc., Chromsäure 5 Proc.; endlich wurde auch zum gleichen Zwecke die Berührung des Muskels mit einer erwärmten Zinkplatte verwendet.

Der herausgeschnittene und bis zu seiner natürlichen Länge wie im Körper gedehnte oder auch der in seiner natürlichen Lage gelassene Muskel wurde, auf eine Länge von 1·5 bis 2 ^{cm}, in der Breite von ungefähr 5 ^{mm}, durch ein mit der betreffenden Lösung angefeuchtetes Stück Löschpapier geätzt.

Die Dauer der Aetzung schwankte zwischen 1 bis 5 Minuten und betrug immer die gleiche Zeit für den Längsschnitt wie für den Querschnitt. Nach der Aetzung wurde die Wunde mit in physiologischer Kochsalzlösung oder Wasser eingetauchter Watte sorgfältig abgetupft und, meist nach vorheriger Prüfung des elektrischen Verhaltens, zur mikroskopischen Untersuchung hergerichtet.

Hierbei kamen zwei Methoden in Anwendung: 1. die Gefriermethode, welche für alle gebrauchten ätzenden Lösungen geeignet ist, und 2. die gewöhnliche Methode der Härtung in Alkohol, welche nur im Falle, wo die Aetzung durch Silbernitrat stattgefunden hat, brauchbare Resultate gab.

In allen diesen Fällen war bei den künstlichen Längsschnitten unter dem Mikroskop die Demarcationslinie zwischen dem abgestorbenen und noch lebendigem Faserinhalte ganz scharf; sie erschien, im Längsschnitt betrachtet, als eine gerade Linie, welche im Inneren der Muskelfaser parallel der Axe verläuft, auf den Querschnitten des Muskels in Form einer die im Allgemeinen etwa kreisförmigen Querschnitte der Muskelfaser in verschiedener Tiefe einschneidenden Secante. Der Theil des Faserinhalts, in welchem die Tödtung eingetreten ist, bietet ein sehr unregelmässiges, ganz undurchsichtiges Ansehen dar, im Gegensatz zum Reste des Faserinhaltes, welcher noch lebendig geblieben und welcher eine dem Inhalte der übrigen unversehrten Muskelfasern wesentlich gleiche Structur zeigt.

Beim Silbernitrat verfuhr ich so: Sofort nach der Aetzung und dem Abtupfen wurde der Muskel in Alkohol erhärtet und während der Erhärtung und der folgenden Einbettung in Paraffin im Dunkeln gehalten. Nach dem Aufkleben der Schnitte wurden dieselben 10 bis 20 Minuten den Lichtstrahlen einer elektrischen Glühlampe von 16 Kerzen ausgesetzt, wodurch alles, was mit dem Silbernitrat in Berührung gekommen war, gelbbraun bis schwarzbraun wird.

Die Resultate waren genau dieselben, welche mittels der Gefriermethode erhalten worden sind.

Um die relative Geschwindigkeit zu ermitteln, mit welcher die tödtende Wirkung sich innerhalb der Fasern in der Längs- und in der Querrichtung fortpflanzt, verfuhr ich folgendermaassen:

Zuerst wurde die Gefriermethode angewendet; dieselbe aber bietet eine grosse Schwierigkeit dadurch, dass sich die noch nicht durch die Aetzung getödteten Muskelpartieen sofort nach dem Schneiden zusammenziehen, wodurch eine genaue Beobachtung der Demarcationslinie zwischen abgestorbenem und noch lebendigem Faserinhalt verhindert wird.

Viel geeigneter dazu ist die Methode mit Silbernitrat. Dem herausgeschnittenen und in gedehntem Zustande sich befindenden Muskel wurde durch eine kleine, sehr scharfe Scheere ein künstlicher Querschnitt angelegt und derselbe sofort, genau in demselben Augenblicke wie die natürliche Oberfläche geätzt. Gleich nach der Aetzung, welche im Allgemeinen 1 bis 2 Minuten dauerte, wurde der Muskel sorgfältig abgetupft, in Alkohol gehärtet und in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden parallel der Muskelfaser, senkrecht zur geätzten Oberfläche des Muskels angelegt. Hierbei erhält man sehr scharfe, nicht verzerrte Bilder.

Bei etwa 75 Procent solcher Präparate war Folgendes klar zu constatiren: Die zwei bis drei zunächst unter der geätzten Oberfläche liegenden Muskelfasern sind vollständig, die dritte oder vierte aber ist nur in einem Theil ihrer Dicke abgestorben. Der Inhalt der letzteren erscheint in seiner ganzen Länge und parallel zur Längsaxe in zwei Streifen von ganz verschiedenem Aussehen getheilt. Der eine, welcher auf der Seite der Aetzung liegt, ist auch durch Silbernitrat gefärbt, undurchsichtig und hat genau dasselbe Aussehen wie die oberflächlicheren, ganz abgestorbenen Muskelfasern; dagegen ist der Streifen, welcher auf der Seite der noch lebend gebliebenen Muskelfasern liegt, durchaus ungefärbt, durchsichtig und von demselben Aussehen wie die übrigen noch nicht vom Absterben begriffenen Fasern des Muskels. Diese beiden Streifen sind durch eine scharfe Demarcationslinie getrennt, und zwar läuft diese streng parallel zur Muskelfaseraxe.

Prüfen wir das Ende desselben Präparates, welches dem geätzten künstlichen Querschnitt entspricht, so zeigt sich, dass sämmtliche Primitivröhren des Muskels in ganzer Dicke bis in eine gewisse Tiefe unter der Wundfläche abgestorben sind. Die Demarcationslinie zwischen abgestorbener und noch lebendiger Muskelsubstanz verläuft jetzt genau senkrecht zur Längsaxe der Fasern. Vom Aussehen der jenseits dieser Demarcationslinie lagernden, nicht geätzten Theile der Muskelfasern gilt dasselbe wie am künstlichen Längsschnitt.

Bei schwacher Vergrösserung wurde der Verticalabstand der Demarcationsgrenze von der geätzten Oberfläche gemessen. Dieser Abstand erwies sich stets für den künstlichen Querschnitt $1^1/_2$ bis 2 Mal grösser als am künstlichen Längsschnitt. Es schreitet also der Process des Absterbens,

insofern er durch Vordringen einer chemisch alterirenden Flüssigkeit bedingt wird, in der Längsrichtung der Fibrillen $1^1/_2$ bis 2 Mal rascher vorwärts als in der Querrichtung.

Die Tiefe, bis zu welcher das Absterben vorgeschritten ist, wird übrigens keineswegs der Dauer der Aetzung proportional gefunden, wie ja auch von vornherein zu erwarten. Mit länger dauernder Aetzung nimmt die Geschwindigkeit ihres Fortschreitens ab.

Der thermische Weg ist, bei der Ermittelung einer Grenze zwischen dem lebenden und abgestorbenen Faserinhalt sowie der Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Absterbens, weniger zu empfehlen, da hier eine Demarkationslinie nicht ebenso deutlich zu erkennen ist, wie es bei dem chemischen Längs- und Querschnitt der Fall war.

Nachdem wir so die Möglichkeit erwiesen haben, einen reinen künstlichen Längsschnitt innerhalb der contractilen Substanz im Inneren der Lumina der Muskelfasern zu bekommen, gehen wir jetzt zur Schilderung des elektrischen Verhaltens dieser Längsschnitte über.

Die Messung der Kraft des entwickelten Muskelstromes geschah mittels des du Bois-Reymond'schen Compensationsverfahrens mit Verwendung von Thonstiefelelektroden und einem Bequerel'schen Element (von 1·146 Volt) als Maasskette.

Die Resultate, welche im Allgemeinen mit den von Engelmann angegebenen übereinstimmen, sind in der nebenstehenden Tabelle zusammengefasst.

	Muskelstrom (Kraft in Volts)														
	Vor der Aetzung			Gleich nach Anlegen d. künstl. Längsschnittes durch Aetzung			5 Minuten nach der Aetzung			15 Minuten nach der Aetzung			30 Minuten nach der Aetzung		
	Maxim.	Minim.	Mittel	Maxim.	Minim.	Mittel	Maxim.	Minim.	Mittel	Maxim.	Minim.	Mittel	Maxim.	Minim.	Mittel
Vom Längs- zum Querschnitt	0·078	0·037	0·0601	0·0570	0·028	0·0399	0·048	0·026	0·0381	0·040	0·0190	0·0268	0·036	0·012	0·0250
Zahl der Beobachtungen	14			16			16			16			16		
Vom Längs- zum Längsschnitt	0·0014	0·0000	0·00068	0·016	0·004	0·0115	0·020	0·005	0·0132	0·025	0·0056	0·0167	0·0310	0·0071	0·020
Zahl der Beobachtungen	21			21			21			21			21		

Aus dieser Tabelle sehen wir zuerst, dass die elektromotorische Kraft zwischen Längsschnitt und künstlichem Querschnitt sofort nach der Aetzung des Längsschnittes herabgesetzt ist, und zwar im Mittel aus 16 Versuchen bis auf 25 Proc. von der elektromotorischen Kraft, welche vor der Aetzung zwischen natürlichem Längsschnitte und künstlichem Querschnitte gefunden war. Der Strom zwischen künstlichem Längs- und Querschnitt nimmt aber allmählich ab und beträgt, 30 Minuten nach der Aetzung, fast nur noch die Hälfte der gleich nach der Aetzung, und weniger als die Hälfte der vor der Aetzung gefundenen elektromotorischen Kraft.

Das Sinken hält auch weiterhin noch an.

Die Negativität der künstlichen Längsschnitte tritt noch auffallender in die Erscheinung, wenn wir den Strom zwischen demselben und einem natürlichen Längsschnitte beobachten, wie dies gleichfalls aus der Tabelle hervorgeht.

Der Muskelstrom, welcher vor dem Anlegen eines künstlichen Längsschnittes im Allgemeinen fehlte (seine Kraft betrug im Mittel aus 21 Versuchen 0·00068 Volt), hat gleich nach der Aetzung eine Kraft von durchschnittlich 0·0115 Volt (Mittel aus 21 Versuchen). Die Richtung dieses Stromes war immer im leitenden Kreise von natürlichem gegen künstlichen Längsschnitt, also im Muskel vom künstlichen gegen den natürlichen Längsschnitt.

Die Kraft eines solchen Stromes nimmt allmählich zu und ist 30 Minuten nach der Aetzung fast doppelt so gross geworden. Nachdem sie aber ein gewisses Maximum erreicht hat, fängt sie allmählich an wieder herabzusinken, jedoch viel langsamer. Sie verschwindet erst mit dem allgemeinen Tode des Muskels.

Die Abnahme des Muskelstromes im ersten Falle und die Zunahme desselben im zweiten Falle sind immer zu beobachten, gleichviel, ob die Elektroden dauernd dem Muskel auflagen oder nur für die wenigen Augenblicke der Messung, die von 5 zu 5 Minuten stattfand.

Auch der thermische Längsschnitt verhält sich elektrisch negativ. und diese Negativität wurde im Mittel ebenso gross gefunden wie die des chemischen Längsschnittes.

Während aber bei dem herausgeschnittenen Muskel die Starre sich allmählich weiter entwickelt, bis sie in den allgemeinen Tod übergeht, ist dies nicht der Fall, wenn der künstliche Längsschnitt durch Aetzung des Muskels in situ bei erhaltener Circulation erzeugt wird.

Man schneidet die Haut der Vorderseite des Hinterschenkels vom Frosche in der Längsrichtung vom Knie bis zum Becken auf, hält die Schnittränder aus einander und ätzt sorgfältig mit einem in einer von den

oben gegebenen Lösungen eingetauchten Stück Löschpapier oberflächlich einen parallelfaserigen Muskel, man wäscht gut aus und näht die Haut wieder. Nach 24 (5 Beobachtungen), 48 (4 Beobachtungen) Stunden, 4, 8, 13 Tagen (je 3 Beobachtungen) habe ich den Muskelstrom zwischen einem solchen künstlichen Längsschnitte und einem Punkte des natürlichen Längsschnittes desselben oder eines anderen Muskels geprüft. Vor der Prüfung wurden die Thiere getödtet.

Die Resultate waren immer negativ; einen Muskelstrom habe ich dann nie gefunden, bei keiner Weise und Reihenfolge der Ableitung.

Als Controle habe ich das elektrische Verhalten des in vivo vor längerer Zeit erzeugten künstlichen Längsschnittes geprüft: 1. gegen einen frischen künstlichen Querschnitt desselben oder eines anderen Muskels, und 2. gegen einen durch die Aetzung neu angelegten künstlichen Längsschnitt.

In dem ersten Falle wurde die entwickelte elektromotorische Kraft, im Mittel aus 9 Versuchen zu 0·0539 Volt (Maximum 0·069, Minimum 0·047) gefunden. Das Anlegen des künstlichen Längsschnittes wurde meist nach dem Herausschneiden des Muskels vorgenommen.

In dem zweiten Falle wurde der künstliche Längsschnitt meist auf der Oberfläche eines anderen benachbarten, gleichfalls parallelfaserigen Muskels erzeugt. Der so gefundene Strom zwischen altem und neuem Längsschnitt betrug im Mittel aus 11 Versuchen 0·0098 Volt (Maximum 0·017, Minimum 0·003).

Bei der nachherigen mikroskopischen Prüfung zeigten die Präparate auch einen abgestorbenen und einen noch lebend gebliebenen Theil; die Demarcationslinie aber war etwas weniger deutlich zu sehen. 4 Tage nach der Aetzung erschienen die Contouren der Muskelfasern im abgestorbenen Theile nicht mehr so scharf.

Aus dem elektrischen wie morphologischen Verhalten des in vivo erzeugten und in situ unter möglichst normalen Bedingungen verbleibenden künstlichen Längsschnittes muss man demnach schliessen, dass das Absterben bald Halt macht und der unter der Demarcationsgrenze befindliche Faserinhalt weiter lebt und zur Norm zurückkehrt. Keinesfalls also stirbt unter den normalen Ernährungsbedingungen eine durch einen künstlichen chemischen Längsschnitt partiell getödtete Faser in ihrer ganzen Dicke ab, sondern der nicht direct getödtete Theil bleibt — vermuthlich durch die Thätigkeit der zahlreichen in ihm befindlichen, nicht geschädigten Muskelkörperchen bezw. Muskelkerne — lebendig und ergänzt die Faser ad integrum. Sehr wahrscheinlich bildet sich bald auch ein neues Sarkolemm an der Demarcationsfläche. Doch habe ich hierüber keine weiteren Beobachtungen angestellt.

Das hier beschriebene Verschwinden der elektromotorischen Kraft künstlicher Längsschnitte ist in vollkommener Uebereinstimmung mit den Resultaten, welche Engelmann[1] aus seinen Untersuchungen über den Einfluss des Blutes und der Nerven auf das elektromotorische Verhalten künstlicher Muskelquerschnitte erhalten hat. Um den Einfluss des Blutes auf die Negativität eines Muskelquerschnittes zu ermitteln, verfuhr Engelmann in folgender Weise: Er durchschnitt beim Frosche mittels eines kleinen scharfen Messerchens den Sartorius der einen Seite unter der Haut möglichst genau quer und maass nach 1, 4, 8 Tagen die elektromotorische Kraft

A) des unverletzten Sartorius, zwischen natürlichem Längsschnitt und zwei künstlichen Querschnitten, die 1 bis 2 Minuten nach einander in ungefähr 4 und 5 mm Entfernung vom Beckenursprung des Muskels hergestellt wurden;

B) des operirten Sartorius, zwischen natürlichem Längsschnitt und nach einander dem alten Querschnitt und einer Reihe künstlicher Querschnitte, die in Pausen von 1 bis 2 Minuten in bezw. etwa 1, 2, 3 u. s. w. Millimeter Entfernung von der Wundfläche angelegt wurden.

Hierbei fand Engelmann, dass die manifeste Kraft des subcutan angelegten Querschnittes verhältnissmässig rasch sinkt, und zwar tiefer unter die latente Kraft, d. i. unter die Kraft, welche durch Anfrischen noch zu erzielen ist. Ist die letztere = 1, so betrug die erstere:

nach 1 Tage	im Mittel	0·32	(Maximum	0·44, Minimum	0·11),
„ 4 Tagen	„ „	0·20	„	0·32, „	0·06),
„ 8 „	„ „	0·09	„	0·16, „	0·00).

Bei Ausschliessung der Blutcirculation aber hielt sich die manifeste Kraft auf sehr viel bedeutenderer Höhe, während die latente etwas tiefer sank. Wird die letztere wiederum = 1 gesetzt, so sank die erstere nur im Mittel auf 0·72 (Maximum 0·96, Minimum 0·54).

Weiter hat Engelmann bewiesen, dass die manifeste Kraft des Muskels auch bei durchschnittenem Nerven absolut sowohl wie im Vergleich zur latenten Kraft bedeutend langsamer abnimmt. Das Sinken erfolgte durchschnittlich etwa um die Hälfte langsamer als bei erhaltenem Zusammenhang der Muskeln mit dem centralen Nervensystem.

---

[1] Th. W. Engelmann, Ueber den Einfluss des Blutes und der Nerven auf das elektromotorische Verhalten künstlicher Muskelquerschnitte. Pflüger's *Archiv.* Bd. XV. S. 328—334.

Sowohl aus den eben erwähnten, von Engelmann angegebenen Resultaten wie aus unseren Untersuchungen ergiebt sich also in unzweifelhafter Weise, dass in dem Einflusse der Nerven und der Blutcirculation Bedingungen gegeben sind, welche zu einer Vernichtung der vom künstlichen Längs- oder Querschnitt entwickelten elektromotorischen Kraft führen; mit anderen Worten, je näher sich der ruhende, nicht gereizte Muskel dem normalen Zustande befindet, desto kleiner ist seine manifeste elektromotorische Wirksamkeit, ein Resultat, das mit der Alterationstheorie von Hermann vollkommen, mit der Präexistenzlehre in keiner Weise zu vereinigen ist.

Ueber die gleichzeitige quantitative Bestimmung zweier Farbstoffe im Blute mit Hülfe des Spectrophotometers.

Von

G. Hüfner.

Es ist schon oft, schon von Vierordt, dem Begründer der quantitativen Spectralanalyse, betont worden, dass, wenn man es unternimmt, den Gehalt eines Blutes an Farbstoff mit Hülfe des Spectrophotometers zu bestimmen, es nicht genügt, die Lichtintensität des Absorptionsspectrums nur in einer einzigen Region zu messen, sondern dass es jeder Zeit nöthig ist, diese Messung in zwei verschiedenen Regionen vorzunehmen, weil man nur hierdurch darüber Aufschluss erhalten kann, ob die Grösse der Lichtabsorption, die ja das Maass für die vorhandene Farbstoffmenge sein soll, in den untersuchten Regionen in der That nur durch den vorausgesetzten einen oder durch das Zusammenwirken mehrerer verschiedener Farbstoffe, die gleichzeitig neben einander vorhanden sind, bedingt ist.

Untersucht man das Absorptionsspectrum einer mit $^1/_{10}$ Procent Soda schwach alkalisch gemachten Oxyhämoglobinlösung photometrisch, so findet man, dass darin die Lichtstärken der verschiedenen Regionen, — welches auch die Concentration der angewandten Lösung sein möge —, doch stets in demselben Verhältnisse zu einander stehen. Am zweckmässigsten lässt sich diese Constanz beobachten, wenn man die Lichtstärke, welche der helle Zwischenraum zwischen den beiden charakteristischen Absorptionsstreifen des genannten Spectrums — speciell zwischen den Wellenlängen 554 und 565 $\mu\mu$ — besitzt, mit derjenigen vergleicht, die in der dunkelsten Partie des breiteren der beiden Streifen — speciell zwischen 531·5 und 542·5 $\mu\mu$ — noch übrig ist. Bezeichnet man den Extinctionscoëfficienten der Lösung für die erste Gegend mit ε_o, denjenigen für die zweite Gegend mit ε_o', so ergiebt sich für den Quotienten $\frac{\varepsilon_o'}{\varepsilon_o}$ stets der gleiche Werth,

nämlich die Zahl 1·578,[1] — wie auch die Concentration der Lösung sich ändern möge.

Ebenso verhält es sich aber auch mit dem Spectrum jedes anderen Blutfarbstoffes, z. B. demjenigen des sauerstofffreien Hämoglobins. Auch hier herrscht strenge Constanz in dem gegenseitigen Verhältnisse der in den verschiedenen Gegenden des Spectrums seiner Lösung beobachteten Lichtintensitäten; nur fällt bei letzterem Farbstoffe die Gegend, wo die Lichtabsorption eine grosse ist, mit derjenigen zusammen, die im Spectrum des Oxyhämoglobins gerade sehr hell erscheint, nämlich mit der oben erwähnten Zwischenregion zwischen den zwei dunkeln Streifen.

Bezeichnen wir die Extinctionscoëfficienten des reducirten Farbstoffes für die oben gewählte Region 554 bis 565 $\mu\mu$ mit ε_r, für 531·5 bis 542·5 $\mu\mu$ mit ε_r', so ist also der Quotient $\frac{\varepsilon_r'}{\varepsilon_r}$ wiederum für alle Concentrationen der Lösung eine constante Grösse; nur hat diese einen ganz anderen Werth als der Quotient $\frac{\varepsilon_o'}{\varepsilon_o}$; sie ist ein echter Bruch, und zwar, wie sich aus einer Reihe von Messungen ergeben hat, $= 0 \cdot 762$.[2]

Sind nun in einer Lösung zugleich beide Farbstoffe enthalten, so werden sich ihre Spectren über einander lagern und es wird das Verhältniss der beiden Extinctionscoëfficienten $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$, die man durch Photometrie der gleichen Gegenden des gemischten Spectrums findet, sich seinem Werthe nach zwischen den Zahlen 1·578 und 0·762 bewegen. Der betreffende Werth wird sich um so mehr der ersteren nähern, je mehr Oxyhämoglobin, und um so mehr der zweiten, je mehr reducirtes Hämoglobin neben dem anderen in Lösung ist. Es wird demnach eine gesetzmässige Beziehung bestehen zwischen dem Werthe des Quotienten $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$ und dem jeweiligen Verhältnisse, in welchem die vorhandenen Mengen beider Farbstoffe sich zur Zahl 100 ergänzen. Es muss sich also auch eine Tabelle berechnen lassen, in welcher jedem einzelnen Werthe des genannten Quotienten, der zwischen den Zahlen 1·578 und 0·762 liegt, ein solcher für jenes wechselnde Verhältniss entspricht.

Um eine solche Rechnung durchzuführen, werden wir am besten dieselbe Gleichung benutzen, deren sich zuerst Dreser[3] zu ähnlichem Zwecke

---

[1] *Dies Archiv.* 1894. Physiol. Abthlg. S. 130 ff. — Die bemerkenswerthe Thatsache, dass dieser Quotient sogar für das Oxyhämoglobin sehr verschiedener Thierarten den gleichen Werth besitzt, ist schon des Oefteren hervorgehoben worden.

[2] *Ebenda.*

[3] *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.* Bd. XXIX. S. 119.

bedient hat. Wir gehen dabei von der Thatsache aus, dass sich jeder der beiden in den gewählten Spectralgegenden gefundenen Extinctionscoëfficienten aus zwei Antheilen zusammensetzt, davon der eine auf Rechnung des Oxyhämoglobins, der andere auf Rechnung des reducirten Farbstoffes kommt. Sind ε und ε' die gefundenen Extinctionscoëfficienten, ε_o und ε_o' die Extinctionscoëfficienten des in Lösung befindlichen Oxyhämoglobins, ε_r und ε_r' die bezüglichen Coëfficienten des vorhandenen Hämoglobins, und sei endlich x die vorhandene procentische Menge des Hämoglobins, daher $100 - x$ diejenige des Oxyhämoglobins, so besteht die Gleichung:

$$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon} = \frac{(100 - x)\,\varepsilon_o' + x\,\varepsilon_r'}{(100 - x)\,\varepsilon_o + x\,\varepsilon_r}.$$

Man führt nun zunächst die Werthe sämmtlicher hier vorkommenden Extinctionscoëfficienten auf ein einheitliches Maass zurück, in der Weise, dass man z. B. den für die erste Spectralregion gültigen Extinctionscoëfficienten ε_o der Gewichtseinheit Oxyhämoglobin, gelöst in einem bestimmten Volum des Lösungsmittels, ein für alle Mal $= 1$ setzt und dann die übrigen Extinctionscoëfficienten, bezogen auf gleiches Gewicht der Substanz und gleiches Volum des Lösungsmittels, entweder als Vielfache oder als Bruchtheile dieser Einheit ausdrückt. Man erfährt dieses Verhältniss in folgender Art.

Nach dem Früheren[1] ist $A_o = 0{\cdot}002070$ und $A_r' = 0{\cdot}001778$, folglich $\frac{A_o}{A_r'} = 1{\cdot}164$. Da nun

$$\frac{A_o}{A_r'} = \frac{\varepsilon_r'}{\varepsilon_o},$$

so wird, wenn ε_o den Werth 1 haben soll,

$$\varepsilon_r' = 1{\cdot}164.$$

Ebenso ist nach dem Früheren[2] $A_r = 0{\cdot}001354$; daher

$$\frac{A_o}{A_r} = \frac{2070}{1354} = 1{\cdot}529.$$

Da aber

$$\frac{A_o}{A_r} = \frac{\varepsilon_r}{\varepsilon_o},$$

so erhält man

$$\varepsilon_r = 1{\cdot}529.$$

Da endlich nach dem Obigen $\frac{\varepsilon_o'}{\varepsilon_o}$ den constanten Werth $1{\cdot}578$ besitzt, so ist in unserer Gleichung ε_o' selber auch $= 1{\cdot}578$.

---

[1] *Dies Archiv.* 1894. Physiol. Abthlg. S. 130 ff.

[2] *Ebenda.*

Setzen wir diese Werthe in obige Gleichung ein, so erhalten wir

$$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon} = \frac{(100 - x) \,.\, 1{\cdot}578 + 1{\cdot}164\, x}{(100 - x)\, 1 + 1{\cdot}529\, x} = \frac{157{\cdot}8 - 0{\cdot}414\, x}{100 + 0{\cdot}529\, x},$$

woraus:

$$x = \frac{157{\cdot}8 - 100 \frac{\varepsilon'}{\varepsilon}}{0{\cdot}529 \frac{\varepsilon'}{\varepsilon} + 0{\cdot}414}.$$

Mit Hülfe dieser Formel sind für alle um je 0·025 von einander verschiedenen Werthe von $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$, die zwischen den Zahlen 1·578 und 0·762 liegen, die entsprechenden x-Werthe direct berechnet, für die dazwischen liegenden, alle Mal nur um je 0·005 von einander abweichenden, Quotientenwerthe aber geradlinig interpolirt worden. Sie finden sich sämmtlich in Tabelle I zusammengestellt, und zwar in Stab I unter dem Zeichen $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$ die einzelnen Werthe des Quotienten, in Stab II unter x die zugehörigen Mengen reducirten Hämoglobins in Procenten des Gesammtvorrathes an Blutfarbstoff. Im dritten Stabe endlich sind die je einer Differenz von 0·001 der Quotientenwerthe entsprechenden Differenzen der x-Werthe verzeichnet. Mit Ausnahme der ersten und der letzten gelten diese Differenzen jedes Mal für ein Intervall von 0·025 der ersten Zahlenreihe; die erste dagegen für ein solches von 0·028, die letzte für ein Intervall von 0·038. Man sieht, dass diese Differenzen mit abnehmendem $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$ nicht unmerklich anwachsen.

Tabelle I.

Oxyhämoglobin und reducirtes Hämoglobin.

$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	x	$0{\cdot}001 \frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	x	$0{\cdot}001 \frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	x	$0{\cdot}001 \frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$
1·578	0							
1·570	0·64		1·520	4·77		1·470	9·07	
1·565	1·05		1·515	5·19		1·465	9·51	
1·560	1·46	0·0815	1·510	5·62	0·0852	1·460	9·95	0·0880
1·555	1·86		1·505	6·04		1·455	10·39	
1·550	2·27		1·500	6·47		1·450	10·85	
1·545	2·68		1·495	6·90		1·445	11·30	
1·540	3·10		1·490	7·33		1·440	11·75	
1·535	3·51	0·0828	1·485	7·77	0·0864	1·435	12·21	0·0904
1·530	3·93		1·480	8·20		1·430	12·66	
1·525	4·34		1·475	8·63		1·425	13·11	

Tabelle I. (Fortsetzung.)

$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	x	$0\cdot001\,\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	x	$0\cdot001\,\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	x	$0\cdot001\,\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$
1·420	13·57		1·195	36·64		0·970	65·65	
1·415	14·03		1·190	37·22		0·965	66·39	
1·410	14·50	0·0924	1·185	37·79	0·1148	0·960	67·12	0·1468
1·405	14·96		1·180	38·37		0·955	67·86	
1·400	15·42		1·175	38·94		0·950	68·59	
1·395	15·90		1·170	39·54		0·945	69·35	
1·390	16·38		1·165	40·13		0·940	70·10	
1·385	16·85	0·0956	1·160	40·73	0·1192	0·935	70·86	0·1512
1·380	17·33		1·155	41·32		0·930	71·61	
1·375	17·81		1·150	41·92		0·925	72·37	
1·370	18·29		1·145	42·52		0·920	73·15	
1·365	18·78		1·140	43·13		0·915	73·93	
1·360	19·26	0·0968	1·135	43·73	0·1208	0·910	74·70	0·1556
1·355	19·75		1·130	44·34		0·905	75·48	
1·350	20·23		1·125	44·94		0·900	76·26	
1·345	20·73		1·120	45·56		0·895	77·06	
1·340	21·22		1·115	46·18		0·890	77·86	
1·335	21·72	0·0992	1·110	46·81	0·1244	0·885	78·67	0·1604
1·330	22·21		1·105	47·43		0·880	79·47	
1·325	22·71		1·100	48·05		0·875	80·27	
1·320	23·22		1·095	48·69		0·870	81·10	
1·315	23·73		1·090	49·33		0·865	81·92	
1·310	24·23	0·1016	1·085	49·96	1·1276	0·860	82·75	0·1652
1·305	24·74		1·080	50·60		0·855	83·57	
1·300	25·25		1·075	51·24		0·850	84·40	
1·295	25·77		1·070	51·90		0·845	85·25	
1·290	26·30		1·065	52·55		0·840	86·10	
1·285	26·82	0·1048	1·060	53·20	0·1312	0·835	86·95	0·1700
1·280	27·35		1·055	53·86		0·830	87·80	
1·275	27·87		1·050	54·52		0·825	88·65	
1·270	28·40		1·045	55·19		0·820	89·53	
1·265	28·94		1·040	55·87		0·815	90·41	
1·260	29·47	0·1068	1·035	56·54	0·1348	0·810	91·28	0·1756
1·255	30·01		1·030	57·22		0·805	92·16	
1·250	30·54		1·025	57·89		0·800	93·04	
1·245	31·09		1·020	58·58		0·795	93·95	
1·240	31·63		1·015	59·28		0·790	94·87	
1·235	32·18	0·1092	1·010	59·97	0·1388	0·785	95·78	0·1829
1·230	32·72		1·005	60·67		0·780	96·70	
1·225	33·27		1·000	61·36		0·775	97·61	
1·220	33·83		0·995	62·07		0·770	98·53	
1·215	34·39		0·990	62·78		0·765	99·44	
1·210	34·95	0·1120	0·985	63·50	0·1424	0·762	100·00	
1·205	35·51		0·980	64·21				
1·200	36·07		0·975	64·92				

Genügt es nicht, bloss das Verhältniss zu kennen, in welchem beide Farbstoffe in einem Blute vertreten sind, will man vielmehr die absolute Menge wissen, welche von jedem vorhanden ist, so braucht man die untersuchte Probe nur mit Luft zu schütteln und die photometrische Messung hierauf an ihr zu wiederholen. Man wird alsdann die Gesammtmenge des Farbstoffes als Oxyhämoglobin vorfinden.

Ergäbe sich dabei z. B. ein Gehalt von $14 \cdot 5^{\text{grm}}$ Oxyhämoglobin in 100^{ccm} Blut, so waren darin ursprünglich, falls man vorher $30 \cdot 01$ Procent red. Hämoglobin neben $69 \cdot 99$ Procent Oxyhämoglobin gefunden hatte, $\frac{30 \cdot 01 \, . \, 14 \cdot 5}{100} = 4 \cdot 35^{\text{grm}}$ Hämoglobin neben $14 \cdot 5 - 4 \cdot 35 = 10 \cdot 15^{\text{grm}}$ Oxyhämoglobin. Man wüsste damit zugleich, wie gross der in jenen 100^{ccm} Blut enthaltene Vorrath an lose gebundenem Sauerstoff gewesen; nämlich $10 \cdot 15 \, . \, 1 \cdot 34 = 13 \cdot 6^{\text{ccm}}$, red. auf 0^0 und 760^{mm} Druck.[1] —

Der Praktiker wird schwerlich in die Lage kommen, feststellen zu müssen, wie viel Hämoglobin und wie viel Oxyhämoglobin ein gegebenes Blut gleichzeitig enthält. Dagegen dürfte es für ihn in manchen Fällen wünschenswerth sein, zu erfahren, in welchem Grade das Blut eines Menschen „verdorben“ ist. Als solche „Verderbniss“ möchte ich aber in erster Linie nicht etwa die Bildung von Kohlenoxydhämoglobin — denn diese Verbindung kann ja innerhalb des lebendigen Körpers allmählich wieder in normales Oxyhämoglobin zurückverwandelt werden —, sondern die theilweise Umwandlung des normalen Farbstoffes in das functionsunfähige und nicht so leicht reducirbare Methämoglobin betrachten.

Ein Blut, das neben unverändertem Oxyhämoglobin auch Methämoglobin enthält, wird nach dem Verdünnen mit $^1/_{10}$ procent. Sodalösung ein Spectrum liefern, das von dem einer Lösung reinen Oxyhämoglobins nur wenig verschieden und deshalb durch einfache Betrachtung bisweilen nur schwierig von diesem zu unterscheiden ist. Der dunkle Streifen im Roth, den neutrale Lösungen des Methämoglobins zeigen, ist in Folge des Sodazusatzes[2] verschwunden und nur ein leichter Schatten links von dem schmäleren Absorptionsstreifen des Oxyhämoglobins deutet dem Erfahrenen die gleichzeitige Gegenwart des pathologisch veränderten Farbstoffs an. Die Anwesenheit des Körpers wird aber sofort bewiesen, wenn man das Spectrum der Photometrie unterwirft, und zwar wiederum in den ein für alle Mal gewählten charakteristischen Regionen. Man findet alsdann, ob-

[1] Vgl. *Dies Archiv.* 1894. Physiol. Abthlg. S. 130 ff.

[2] Weshalb trotzdem die Verdünnung immer mit der genannten Sodalösung geschehen soll, ist erst vor Kurzem wieder in der Arbeit des Hrn. Dr. von Zeynek (*Dies Archiv.* 1899. Physiol. Abthlg. S. 464) auseinandergesetzt und betont worden.

gleich die Blutlösung mit Luft in Berührung ist,[1] den Werth des Quotienten $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$ merklich verringert gegenüber der Zahl 1·578, dem bekannten Quotienten des reinen Oxyhämoglobins. Es lässt sich deshalb auch eine der obigen analoge Tabelle anfertigen, welche sämmtliche zwischen dem Quotienten des reinen Oxyhämoglobins und dem des reinen Methämoglobins liegenden, um 0·005 von einander abweichenden Zahlenwerthe enthält, denen verschiedene Mischungsverhältnisse beider Farbstoffe entsprechen.

Die einzelnen x-Werthe, hier die Procentzahlen des Methämoglobins, berechnen sich nach der gleichen Formel, wie oben. Wir haben nur statt ε_r und ε_r' die Zeichen ε_m und ε_m', bezw. ihre auf eine gewählte Einheit bezogenen Zahlenwerthe einzusetzen.

Nach v. Zeynek's zuverlässigen Bestimmungen[2] an Lösungen von Pferde- und Schweineblutkrystallen ist $A_m = 0·002077$, $A_m' = 0·001754$. Hiernach wird, da

$$\frac{\varepsilon_m}{\varepsilon_o} = \frac{A_o}{A_m} = \frac{2070}{2077},$$

ε_o aber wieder die Einheit bilden soll,

$$\varepsilon_m = 0·996.$$

Bei der nahen Uebereinstimmung von ε_o und ε_m können wir wohl, ohne einen wesentlichen Fehler zu begehen, ε_m ebenso gut wie ε_o gleich der Einheit setzen, und da nach Zeynek

$$\frac{\varepsilon_m'}{\varepsilon_m} \text{ im Mittel} = 1·185,$$

so erhält unsere Bedingungsgleichung die einfache Form

$$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon} = \frac{(100 - x)\,1·578 + 1·185\,x}{(100 - x) + x} = \frac{157·8 - 0·393\,x}{100},$$

woraus:

$$x = \frac{157·8 - 100\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}}{0·393}.$$

Folgende Tabelle II enthält die zu einander gehörigen Zahlen in der gleichen Weise angeordnet, wie Tabelle I. Der erste Stab, unter $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$, giebt

---

[1] Wäre die Lösung, was in den Versuchen mit venösem Blut natürlich immer der Fall sein muss, vor Luft geschützt, so könnte die Veränderung des Quotienten ja auch durch das Vorhandensein von reducirtem Hämoglobin bedingt sein. Bei Berührung der Lösung mit Luft würde sich aber in solchem Falle alsbald der normale Quotient, $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon} = 1·578$, einstellen.

[2] *Dies Archiv.* 1899. Physiol. Abthlg. S. 460 ff.

wieder die einzelnen Werthe des Quotienten, der 2., unter x, das vorhandene Methämoglobin in Procenten des gesammten Hämoglobinvorrathes. Einem Plus oder Minus von 0·001 in der Reihe der $\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$-Werthe entspricht allenthalben ein Minus oder Plus des Methämoglobingehaltes um 0·2546 Procent.. Die Curve der ansteigenden x-Werthe verläuft im vorliegenden Falle also geradlinig.

Tabelle II.

Oxyhämoglobin und Methämoglobin.

$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	x	$0{\cdot}001\,\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	x	$0{\cdot}001\,\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	x	$0{\cdot}001\,\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$
1·578	0		1·445	33·85		1·310	68·22	0·2546
1·575	0·76		1·440	35·12		1·305	69·49	
1·570	2·04		1·435	36·40	0·2546	1·300	70·77	
1·565	3·31	0·2546	1·430	37·67		1·295	72·04	
1·560	4·58		1·425	38·94		1·290	73·31	
1·555	5·85		1·420	40·21		1·285	74·59	0·2546
1·550	7·12		1·415	41·49		1·280	75·86	
1·545	8·39		1·410	42·76	0·2546	1·275	77·13	
1·540	9·67		1·405	44·03		1·270	78·40	
1·535	10·94	0·2546	1·400	45·31		1·265	79·68	
1·530	12·21		1·395	46·58		1·260	80·95	0·2546
1·525	13·48		1·390	47·85		1·255	82·22	
1·520	14·76		1·385	49·13	0·2546	1·250	83·50	
1·515	16·03		1·380	50·40		1·245	84·77	
1·510	17·30	0·2546	1·375	51·67		1·240	86·04	
1·505	18·57		1·370	52·94		1·235	87·32	0·2546
1·500	19·85		1·365	54·22		1·230	88·59	
1·495	21·12		1·360	55·49	0·2546	1·225	89·86	
1·490	22·39		1·355	56·76		1·220	91·13	
1·485	23·67	0·2546	1·350	58·04		1·215	92·41	
1·480	24·94		1·345	59·31		1·210	93·68	0·2546
1·475	26·21		1·340	60·58		1·205	94·95	
1·470	27·48		1·335	61·86	0·2546	1·200	96·23	
1·465	28·76		1·330	63·13		1·195	97·50	
1·460	30·03	0·2546	1·325	64·40		1·190	98·77	0·2546
1·455	31·30		1·320	65·67		1·185	100·00	
1·450	32·58		1·315	66·95				

Will man nicht bloss das Mischungsverhältniss beider Farbstoffe, sondern die absoluten Mengen wissen, die in 100 ccm Blut enthalten sind, so genügt es, eine der gesuchten Grössen, z. B. des Methämoglobins, nach der

bekannten Vierordt'schen Formel zu berechnen. Darnach ist aber die fragliche Methämoglobinmenge

$$h_m = 100\,n \cdot \frac{A_m A_m' (\varepsilon' A_o' - \varepsilon A_o)}{A_o' A_m - A_o A_m'}.$$

Das Zeichen n bedeutet hier den Grad der Verdünnung. Die Werthe von A_m, A_m', A_o, A_o' sind von früher bekannt, nämlich

$$A_m = 0\cdot002077,$$
$$A_m' = 0\cdot001754,$$
$$A_o = 0\cdot002070,$$
$$A_o' = 0\cdot001312.$$

ε und ε' sind wieder die für die Lösung ermittelten Extinctionscoëfficienten.

Hätte man z. B. in einem bestimmten Falle den Quotienten 1·445 gefunden und dafür in Tabelle II den entsprechenden x-Werth 33·85 abgelesen; hätte man weiter nach der Vierordt'schen Formel $h_m = 4\cdot34^{\text{grm}}$ berechnet, so betrüge der in 100^{ccm} Blut befindliche Gesammtvorrath an Farbstoff

$$\frac{100\,.\,4\cdot34}{33\cdot85} = 12\cdot82^{\text{grm}},$$

bestehend aus $4\cdot34^{\text{grm}}$ Methämoglobin und $12\cdot82 - 4\cdot34 = 8\cdot48^{\text{grm}}$ Oxyhämoglobin.

Für die Beurtheilung des „Verderbnissgrades" des Blutes genügt indessen in allen Fällen die Kenntniss der relativen Zahlenwerthe. —

Ich gebe zum Schlusse noch eine dritte Tabelle. Sie enthält die wechselnden Mischungsverhältnisse von Oxyhämoglobin und Kohlenoxydhämoglobin, die denselben photometrischen Quotienten eines Blutes entsprechen, das in verschiedenem Grade mit Kohlenoxyd vergiftet ist.

Das Spectrum des Kohlenoxydblutes ist bekanntlich dem des normalen sauerstoffhaltigen äusserst ähnlich. Der photometrische Quotient einer Lösung reinen Kohlenoxydhämoglobins, $\frac{\varepsilon_c'}{\varepsilon_c}$, bezogen auf die gleichen Spectralregionen wie die vorigen, hat aber nach früheren[1] Untersuchungen nur den Werth 1·095. A_c ist $= 0\cdot001383$, $A_c' = 0\cdot001263$.

Hiernach ist ε_c, bezogen auf ε_o als Einheit, $= 1\cdot497$, und $\varepsilon_c' = 1\cdot639$. x bedeutet in folgender Formel die procentische Menge der Kohlenoxydverbindung.

Die Bedingungsgleichung lautet also:

$$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon} = \frac{(100 - x)\,1\cdot578 + x\,.\,1\cdot639}{(100 - x)\,1 + x\,.\,1\cdot497} = \frac{157\cdot8 + 0\cdot061\,x}{100 + 0\cdot497\,x}.$$

---

[1] *Dies Archiv.* 1894. Physiol. Abthlg. S. 130 ff.

Tabelle III.

Oxyhämoglobin und Kohlenoxydhämoglobin.

$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	x	$0·001 \frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	x	$0·001 \frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	$\frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$	x	$0·001 \frac{\varepsilon'}{\varepsilon}$
1·578	0		1·415	25·38		1·250	58·55	
1·575	0·42		1·410	26·26	0·1760	1·245	59·73	
1·570	1·11		1·405	27·15		1·240	60·91	
1·565	1·81	0·1412	1·400	28·04		1·235	62·08	0·2356
1·560	2·52		1·395	28·96		1·230	63·26	
1·555	3·23		1·390	29·85		1·225	64·44	
1·550	3·95		1·385	30·77	0·1852	1·220	65·67	
1·545	4·67		1·380	31·69		1·215	66·90	
1·540	5·39		1·375	32·62		1·210	68·14	0·2464
1·535	6·13	0·1460	1·370	33·57		1·205	69·37	
1·530	6·86		1·365	34·52		1·200	70·60	
1·525	7·60		1·360	35·48	0·1904	1·195	71·89	
1·520	8·35		1·355	36·43		1·190	73·18	
1·515	9·10		1·350	37·38		1·185	74·48	0·2584
1·510	9·86	0·1528	1·345	38·37		1·180	75·77	
1·505	10·63		1·340	39·36		1·175	77·06	
1·500	11·42		1·335	40·36	0·1984	1·170	78·42	
1·495	12·17		1·330	41·35		1·165	79·77	
1·490	12·95		1·325	42·34		1·160	81·13	0·2712
1·485	13·74	0·1564	1·320	43·37		1·155	82·48	
1·480	14·53		1·315	44·41		1·150	83·84	
1·475	15·33		1·310	45·44	0·2068	1·145	85·26	
1·470	16·13		1·305	46·48		1·140	86·68	
1·465	16·94		1·300	47·51		1·135	88·11	0·2844
1·460	17·75	0·1632	1·295	48·59		1·130	89·53	
1·455	18·58		1·290	49·67		1·125	90·95	
1·450	19·41		1·285	50·75	0·2160	1·120	92·44	
1·445	20·24		1·280	51·83		1·115	93·93	
1·440	21·08		1·275	52·91		1·110	95·43	0·2984
1·435	21·93	0·1692	1·270	54·04		1·105	96·92	
1·430	22·78		1·265	55·17		1·100	98·41	
1·425	23·64		1·260	56·29	0·2256	1·095	100·00	
1·420	24·51		1·255	57·42				

Für den Fall, dass ausser der Kenntniss der relativen Zahlenwerthe auch noch diejenige der absoluten nöthig oder wünschenswerth ist, gilt das Gleiche, was oben S. 47 über die Ermittelung des absoluten Methämoglobingehaltes gesagt wurde.

Ueber die Einwirkung des constanten galvanischen Stromes auf niedere Organismen.

Von

Dr. **Oskar Carlgren,**
Docent an der Hochschule zu Stockholm.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Jena.)

(Hierzu Taf. I.)

Seitdem die ersten eigenthümlichen galvanotactischen Erscheinungen an Froschlarven und Fischembryonen von Hermann entdeckt worden sind, haben mehrere Forscher, wie Verworn, Nagel, Ewald, Loeb, Blasius und Schweizer, die Einwirkung des constanten elektrischen Stromes auf verschiedene Tiere geprüft. Als Versuchsobjecte sind immer, wenn wir die festsitzende Ciona intestinalis ausnehmen, einzelne, nicht stockbildende Organismen gebraucht worden. Darum dürfte wohl folgende Untersuchung, die zuerst nur die Galvanotaxis bei den schönen, beweglichen Colonien von Volvox aureus zu umfassen beabsichtigte, nicht ohne Interesse sein. Ehe ich zur Beschreibung der Versuche übergehe, scheint es mir indessen zweckmässig, kurz an den Bau von Volvox zu erinnern und gleichzeitig einige Notizen über die Colonien mitzutheilen.

I. Einiges über Bau, Bewegung und Biologie von Volvox aureus.

Die in vielen Hinsichten eigentümliche Flagellaten- (oder Protococcideen-) Gattung Volvox enthält die durch Protoplasmastränge mit einander verbundenen Einzelindividuen in einer kugelförmigen oder sphärischen Gallerte eingebettet. Wie Meyer neulich (22, 23) beschrieben hat, nimmt die Gallerte bei Volvox aureus den grössten Teil der Kugel ein, nur in der Mitte der Kugel findet sich ein Hohlraum mit einem ziemlich kleinen Durchmesser.

Die Peripherie der Kugel ist von einer Lamelle umgeben, unter welcher das von der Oberfläche der Kugel gut wahrnehmbare, jedes einzelne Individuum ringförmig umgebende, maschenförmige Leistensystem sich befindet. Von den Leisten gehen in den Ecken der Maschen nach dem Centrum der Kugel zu festere Fäden aus, um sich mit der inneren, den Hohlraum begrenzenden, sternförmig ausgebuchteten Lamelle zu verbinden (Taf. I Fig. 2).

Die Form der von mir in ziemlich grosser Zahl und mehrmals in der Woche während zweier Monate (Aug., Sept. 1898) aus einem Wasserbassin des hiesigen zoologischen Instituts geholten Colonien war im Allgemeinen sphäroidisch, nur die jungen, aus den Muttercolonien ausgeschlüpften Tochtercolonien waren fast kugelrund.

Eine Längsaxe war also gewöhnlich deutlich ausgeprägt, am meisten entwickelt war sie bei grösseren Colonien, die auch in der Regel eine weichere Consistenz hatten. Der trophische, bei der Bewegung nach vorn gerichtete Teil der Colonie nahm die Hälfte bis ein Drittel der Kugel ein, während der generative hintere Teil die ganze übrige Partie umfasste. Die auf geschlechtslosem Wege entstandenen Parthenogonidien waren in verschiedenen Entwickelungsstadien und traten in jeder Colonie in der Zahl von 2 bis 10 auf, am gewöhnlichsten kamen 5 bis 7, am seltensten 2 bis 3 und 9 bis 10 vor. Ausser den Parthenogonidien habe ich in einzelnen Colonien auch Spermatidien beobachtet.

Die Bewegung der Colonie habe ich etwas näher studirt. Wenn sich die Colonie von einer Stelle nach einer anderen bewegt, dreht sie sich mit dem trophischen Pole voraus um ihre Längsaxe alternirend bald nach der einen Seite, bald nach der anderen, eine Bewegungsart, die schon Rösel nach Klein (13) angegeben hat. Wie dieser letztere Forscher habe ich gefunden, dass keine Drehungsrichtung bevorzugt ist. Die Dauer der Drehung in einer Richtung ist nach meiner Beobachtung sehr verschieden. Oft wendet sich die Colonie mehrmals um ihre Längsaxe, ehe sie die umgekehrte Richtung einschlägt, was man besonders bei neugeborenen Tochterkugeln sieht. Nicht selten kommen da aber einmalige Drehungen vor, ja, in gewissen Fällen, wo die Bewegung sehr langsam ist, z. B. wenn die Colonien in einer sehr dünnen Gelatinelösung sich bewegen, machen sie nicht einmal eine ganze Drehung, ehe sie die entgegengesetzte anfangen. Ebenso sind die Drehungen nach rechts und links oft nicht von gleicher Dauer. Auf mehrere Umdrehungen nach der einen Seite können eine oder wenige nach der anderen Seite folgen. Besonders bei jüngeren Individuen beobachtete ich oft, wie nach einer langwierigen Umdrehung in einer Richtung mehrere kurze Umdrehungen in beiden Richtungen nach einander folgten, darnach folgten wieder eine oder mehrere Drehungen von längerer Dauer, dann wieder einige kurze u. s. w.

Auch die durch das Austreten von Tochterkugeln mehr oder minder beschädigten Colonien rotirten auf ganz ähnliche Weise, bald nach rechts, bald nach links, wie die normalen Colonien. Bisweilen sieht man bei den beschädigten Colonien ein Vorwärtsschwimmen ohne Umdrehung, eine Bewegungsart, die ich übrigens auch einige Male bei nicht lebenskräftigen Individuen beobachtet habe.

Schliesslich können die Colonien auf der Stelle rings um ihre Längsaxe sich bewegen, ohne den Ort zu verändern. In solchem Falle habe ich keinen Wechsel in der Umdrehungsrichtung gesehen, obgleich ich mehrmals die Colonien länger als 10 Minuten beobachtet habe, vielmehr rotirten sie die ganze Zeit über entweder nach rechts oder nach links. Klein giebt an, dass „bei Rotation am Ort der Nordpol fast stets vom Beschauer abgewendet ist".

Wenn diese Behauptung Gültigkeit haben soll, muss Klein hinzusetzen: „Wenn man die Colonie unter dem Mikroskop betrachtet." Diese Erscheinung beruht nämlich darauf, dass die Colonien bei Rotation am Ort sich mit dem vorderen Pole in Contact mit der Glaswand befinden oder an die Glaswand anstossen und thigmotactisch sind. Eine Rückwärtsbewegung habe ich nicht gesehen.

Wie Klein habe ich gefunden, dass die Rotationsaxe mit der Längsaxe oder Colonienaxe zusammenfällt. Durch die Lage der Parthenogonidien und der geschlechtlichen Individuen in dem hinteren Theil der Colonie kommt der Schwerpunkt derselben in die hintere Hälfte zu liegen, was man am besten bei abgetödteten Colonien sieht, die in einer Flüssigkeit von gleichem Gewicht wie ihre eigene Substanz sich mit dem hinteren Ende nach unten einstellen. Die senkrechte Linie, die in dieser Stellung der Colonie durch den Mittelpunkt derselben geht, ist die Längsaxe der Colonie. Während der Mittelpunkt der Colonie constant in der Bewegungsrichtung bleibt, ist, wie Klein sagt, die Rotationsaxe von hinten unten nach vorn oben leicht gegen die Bewegungsbahn geneigt, ein Verhältniss, das, wie wir unten sehen werden, sich während der Einwirkung des galvanischen Stromes verändert.

Dass die Schwerpunktsverhältnisse der Colonie diese Neigung der Rotationsebene gegen die Bewegungsrichtung verursachen, halte ich für sehr wahrscheinlich. Denn diese Neigung ist am grössten bei den grossen Colonien mit wohl entwickelten Parthenogonidien, am kleinsten bei den neugeborenen Tochterkugeln, die schon bei der Geburt kleine Anlagen neuer Parthenogonidien in dem hinteren Theil der Colonien tragen. Uebrigens sprechen die in dem Abschnitt II geschilderten Verhältnisse auch dafür, da die Colonien bei Veränderung der Lage des Schwerpunktes auch ihre Bewegungsbahn verändern.

Jedes vegetative Individuum in der Colonie ist mit zwei langen Geisseln versehen. Ihrer Feinheit und Durchsichtigkeit zufolge war es sehr schwer, die Bewegung derselben zu sehen; am deutlichsten traten die Geisseln bei neugeborenen Parthenogonidien hervor. Durch Gebrauch von Karminkörnchen und mittels directer Beobachtung konnte ich sehen, dass die Geisseln von vorn nach hinten schlagen, aber nicht gerade parallel mit der Längsaxe, sondern etwas schräg, was am deutlichsten bei Rotation am Ort hervortrat.

Die eingesammelten Colonien wurden in einen Glascylinder gebracht, der gegen die Lichtseite mit schwarzem Papier bedeckt war. Nur eine etwa 2 ^{cm} hohe Wasserschicht in dem obersten Theile des Cylinders war von der schwarzen Umhüllung frei. Durch die stark ausgeprägte Heliotaxis, die diese Colonien zeigen, waren in wenigen Minuten alle oder fast alle Colonien nach der Lichtseite zu geführt worden und hatten sich an der nicht bedeckten, schmalen Randschicht gesammelt: hier schwammen sie ruhig umher oder rotirten am Orte, am häufigsten hafteten sie thigmotactisch mit dem Vorderende oder der Seite an der Glaswand fest und blieben dort, ohne Rotation zu zeigen, wahrscheinlich mit sehr schwachen Geisselbewegungen stundenlang sitzen. Ich sage wahrscheinlich, denn in den Versuchsgläsern war keine directe Beobachtung möglich, aber ich habe in anderen Fällen, wenn ich thigmotactische Colonien unter dem Mikroskop betrachtete, gesehen, dass die Geisselbewegung während des Contactes sehr schwach war.

Ich gehe jetzt zu der Beschreibung der Einwirkungen des constanten elektrischen Stromes über.

II. Ueber die Galvanotaxis von Volvox aureus.

Für meine Untersuchungen habe ich mich einer Chromsäure-Tauchbatterie von 30 kleinen Kohle- und Zinkelementen bedient, die auch einzeln benutzt werden konnten. In dem Stromkreise waren ein Quecksilberschlüssel und eine Pohl'sche Wippe eingeschaltet. Bei allen in diesem und den folgenden Abschnitten angestellten Versuchen sind unpolarisirbare Pinselelektroden angewendet worden.

Die durch die Phototaxis gesammelten Thiere wurden mit einer Pipette in das von Verworn gebrauchte Kästchen für galvanische Reizung kleinerer Organismen gebracht, die Pinselelektroden an die Thonleisten angelegt und der Strom geöffnet. War der Strom nicht zu schwach — um gute Resultate zu erhalten, war die Einwirkung von wenigstens fünf der oben erwähnten Kohle-Zinkelemente nothwendig — so reagirten die Colonien sehr deutlich und wanderten nach einigen Augenblicken zu der kathodischen

Thonleiste, um sich bald darnach als grüner Fleck an der Stelle, wo die kathodische Pinselelektrode an der Thonleiste lag, zu sammeln. Wurde die Wippe umgelegt, so gingen unmittelbar alle Colonien ohne Ausnahme in gerader Richtung gegen die neue Kathode und sammelten sich dort zu einem ähnlichen grünen Flecken an wie vorher. Nach einer erneuten Umlegung der Wippe erhielt ich dasselbe Resultat u. s. w.

Wenn die Colonien sich nach einer solchen Umlegung der Wippe in gesammelten Schaaren gegen die Kathode bewegen und man plötzlich den Strom wendet, kehren die Colonien augenblicklich um und suchen die neue Kathode auf. Sehr schön und typisch tritt die Wanderung nach der Kathode zu hervor, wenn man die Colonie unter schwacher mikroskopischer Vergrösserung betrachtet. Hat man nicht zu wenige Colonien in das Objectkästchen gebracht, so sieht man bei guter Einstellung das ganze Mikroskopfeld voll von Volvoxcolonien, die alle in derselben Richtung mit dem vorderen Ende voraus parallel mit einander oder nach einander von der früheren Kathode nach der neuen Kathode zu gehen. Was besonders in die Augen fällt, ist die ausserordentliche Regelmässigkeit der Bewegung. Und noch mehr, man kann nämlich beobachten, dass die etwas schwankende Bewegung, die die Colonien unter gewöhnlichen Verhältnissen, also ohne Einwirkung des constanten Stromes zeigen, jetzt vollkommen aufgehoben ist. Die Rotationsaxe der Colonie ist nicht weiter gegen die Bewegungsaxe geneigt, sondern fällt mit ihr zusammen. Nach alternirenden Drehungen, die wie gewöhnlich bald nach links, bald nach rechts um ihre Längsaxe erfolgen, suchen sie die neue Kathode auf. Dabei scheint es, als ob sie einen Widerstand zu überwinden hätten. Man kann auch bei genauer Betrachtung eine leichte Zusammendrückung der Colonie in der Bewegungsrichtung sehen, was bei grösseren und etwas schlanken Individuen am deutlichsten hervortritt.

Während ich die ersten 5 bis 20 Minuten nach der ersten Schliessung die Wippe beliebig oft mit demselben guten Erfolge umlegen konnte, wurde die kathodische Galvanotaxis bei längerer Einwirkung des Stromes undeutlicher, wie wir unten näher sehen werden. Bisweilen trat übrigens die Bewegung der Colonien nach der Kathode zu auch während der ersten Zeit der galvanischen Einwirkung nicht so schön und regelmässig, wie oben beschrieben ist, hervor, ohne doch je ihren wirklichen Charakter als eine kathodische Galvanotaxis zu verlieren. Die Ursache dieser Störungen der Bewegung nach der Kathode ist die Phototaxis, welche die Thiere besonders bei nicht zu starkem Licht zeigen. Nachdem man die Colonien von dem Glasaquarium in das Objectträgerkästchen gebracht hat, sieht man am öftesten, wie die Colonien in Kurzem nach derjenigen Seite des Kästchens hin gehen, von der das Licht kommt. Legt man dann die Pinselelektrode an die

Mitte der Thonleisten, so dauert es jetzt viel länger, ehe die Colonien sich an der Kathode gesammelt haben, ja, wenn man nicht etwas stärkere Ströme als gewöhnlich braucht, kann es geschehen, dass einige der Colonien überhaupt nicht gut reagiren. Um auch unter solchen Umständen gute Resultate zu bekommen, habe ich mit Vortheil die Pinselelektroden auf die nächst dem Licht zuliegenden Theile der Thonleisten angelegt. Noch undeutlicher tritt die kathodische Galvanotaxis nach der Schliessung des Stromes ein, wenn die Colonien ruhig an einer Stelle liegen, d. h. thigmotactisch sind — gleich wie wir wissen, dass die in Thigmotaxis sich befindenden Paramäcien gar nicht oder nur für bedeutend stärkere galvanische Ströme als gewöhnlich empfindlich sind. Wenn man indessen bald nach der Ueberführung der Colonien in das Kästchen den galvanischen Strom schliesst, pflegen die Colonien während der ersten Zeit nach der Schliessung keine thigmotactischen Erscheinungen zu zeigen.

Bringt man die Volvoxcolonien in ein Uhrglas und taucht man die Pinselelektroden in die Flüssigkeit ein, so treten dieselben Erscheinungen, welche Verworn bei Paramäcien beobachtet hat, auf, nämlich eine Bewegung in der Richtung der Stromcurven und eine Ansammlung der Colonien hinter der Kathode. Doch wirken hier die Phototaxis und die Thigmotaxis im Allgemeinen mehr störend auf die Bewegung nach der Kathode zu, als wenn man die Colonien in dem Objectkästchen hat. Die in der Peripherie sich bewegenden Colonien werden nämlich leicht thigmotactisch, besonders auf der gegen die Lichtquelle gekehrten Seite, an der sich die Colonien in Folge ihrer Phototaxis oft ansammeln.

Wie oben gesagt, wird bei längerer Einwirkung des Stromes die Bewegung der Colonien nach der Kathode zu weniger deutlich. Die Undeutlichkeit fängt damit an, dass die Colonien beginnen von der Kathode wegzugehen. Zuerst machen sie kleine Excursionen und kehren darnach in einem grösseren oder kleineren Bogen wieder nach der Kathode zurück; später werden die Excursionen weiter und weiter, bis sie die Anode erreicht haben, wo die Colonien bisweilen thigmotactisch haften bleiben. Legt man jetzt die Wippe um, so kann man nicht selten eine Bewegung der Colonien in zwei entgegengesetzten Richtungen sehen; die meisten Colonien gehen von der früheren Kathode nach der neuen Kathode zu, während die an der früheren Anode befindlichen Colonien gegen die neue Anode hin sich bewegen. Dann und wann bekommt man aber auch vollkommen typische, kathodische Ansammlungen von Colonien, die in einem grünen Fleck dicht zusammengedrängt sind. Aber bei längerer Einwirkung des Stromes scheinen die Colonien nach dem Umlegen der Wippe früher als vorher von der Kathode fortzugehen. Sehr störend wirkt auch die Thigmotaxis, indem einige Colonien unterwegs hier und da zwischen den Polen ruhig liegen bleiben.

Auch bewegen sich die Colonien im Allgemeinen nach längerer Behandlung mit dem galvanischen Strome langsamer als im Anfange. Bei noch längerer Einwirkung des galvanischen Stromes scheint die überwiegende Mehrzahl der Colonien eine grosse Tendenz zu zeigen, die Anode aufzusuchen.

Ich habe mehrmals gesehen, wie die Colonien sich fast ebenso deutlich an der Anode wie früher an der Kathode an einem Flecke angesammelt hatten. Gewöhnlich ist indessen die anodische Ansammlung viel undeutlicher, doch kann man gut sehen, dass die Colonien eine entschiedene Tendenz haben, nach der Anode zuzugehen. Um die Versuche zu controliren, hatte ich in das Kästchen, wo die Volvoxcolonien sich befanden, einige Individuen von Paramaecium aurelia gebracht. Es zeigte sich dann, dass, während die Paramäcien regelmässig nach der Kathode zu eilten, die Volvoxcolonien überwiegend in der entgegengesetzten Richtung gingen. Hervorzuheben ist auch, dass die anodische Galvanotaxis nicht regelmässig bei jedem Umlegen der Wippe sich zeigt. Möglicher Weise hat dieses Verhältniss aber seinen Grund darin, dass die Thigmotaxis bei langer Einwirkung des Stromes sehr störend hinzukommt. Nach einer Umschüttelung der Flüssigkeit des Kästchens mit einem Glasstäbchen hört die Thigmotaxis für einige Augenblicke wenigstens auf und man kann dann oft eine Bewegung der Colonie nach der Anode hin sehen.

Die Zeit, während welcher der galvanische Strom einwirken muss, bis die kathodische Galvanotaxis anfängt undeutlich zu werden, scheint zu variiren, ebenso ist die Zeit bis zum Auftreten der anodischen Galvanotaxis verschieden; das erste Stadium geht allmählich in das zweite und dies allmählich in das dritte über. So habe ich gefunden, dass während einer Zeit von 5 Minuten bis zu einer halben Stunde eine deutliche und charakteristische kathodische Galvanotaxis nach jedem Umlegen der Wippe sich zeigt, doch kommt es gegen das Ende der halben Stunde schon oft vor, dass die Colonien kleine Excursionen nach der Anode zu machen.

Von da bis zum Auftreten der typischen anodischen Galvanotaxis ist die Zeit noch unbestimmter, in einzelnen Fällen kann die anodische Galvanotaxis ziemlich schnell auftreten, in anderem Falle dauert es eine bis mehrere Stunden, ehe eine deutliche anodische Galvanotaxis auftritt.

Schliesslich will ich auch bemerken, dass die Colonien, die einmal eine anodische Galvanotaxis gezeigt hatten, auch nachdem der Strom 20 Stunden geöffnet geblieben war, bei erneuter Schliessung sofort wieder eine anodische Galvanotaxis zeigten, oder, wenn sie sich zuerst nach der Kathode zu bewegten, doch sehr schnell wieder anfingen nach der Anode zuzugehen.

D i e V o l v o x c o l o n i e n z e i g e n a l s o w ä h r e n d d e r e r s t e n Z e i t n a c h d e r S c h l i e s s u n g d e s c o n s t a n t e n S t r o m e s e i n e a u s g e p r ä g t e k a t h o d i s c h e G a l v a n o t a x i s, d i e b e i j e d e m U m l e g e n d e r W i p p e r e g e l-

mässig auftritt. Bei längerer Einwirkung des Stromes wird die kathodische Galvanotaxis undeutlicher, bei noch längerer Einwirkung tritt eine anodische Galvanotaxis mehr oder minder deutlich auf, die aber weder so charakteristisch, noch so regelmässig wie die kathodische Galvanotaxis auftritt. Hemmend auf die Galvanotaxis wirkt besonders bei einer längeren Durchströmung die Thigmotaxis und die Phototaxis.

III. Einwirkung des constanten Stromes auf lebende, aber sich nicht bewegende Colonien von Volvox aureus.

Zu den in diesem Abschnitte erwähnten Experimenten habe ich mich immer der ganzen Batterie von 30 Zink-Kohleelementen bedient. Die Colonien lagen bei den Versuchen entweder in demselben Wasser, in dem sie lebten, oder in dünner Gelatinelösung. Der Abstand zwischen den Pinselelektroden war sehr gering, meist nur einen bis einige Millimeter. Wenn die Versuchsflüssigkeit dünne Gelatine war, waren die Elektroden direct in die Gelatine eingesteckt, im anderen Falle waren sie auf kleine Leisten von gebranntem Thon gelegt. Ich suchte natürlich dafür zu sorgen, dass die Objecte möglichst parallel mit der Längs- oder Queraxe durchströmt wurden. Um gute Resultate zu bekommen, muss übrigens die durchströmte Wasser- oder Gelatinenschicht sehr dünn sein.

Um zu erfahren, welche Seite, ob die anodische oder die kathodische contractorisch erregt wird, und um womöglich einen körnigen Zerfall der erregten Seite hervorzubringen, wurden die Volvoxcolonien in einer dünnen Lösung von Gelatine so zwischen die nahe an einander liegenden Pinselelektroden gebracht, dass sie in ihrer Längsrichtung durchströmt wurden. War die Gelatineschicht nicht zu dick, so zeigte die anodische Seite der Colonie bald nach der Schliessung des Stromes eine Zusammenschrumpfung, die im Anfang unbedeutend war, aber während der Dauer des Stromes mehr an Umfang zunahm. Gleichzeitig konnte man eine Ausdehnung an der Kathodenseite der Colonie beobachten. Mit dieser Zusammenschrumpfung an der Anode und Ausdehnung an der Kathode war eine Verkürzung der Längsaxe und eine Verlängerung der Queraxe der Colonien verknüpft. Besonders gut konnte man diese Gestaltveränderung bei solchen Colonien wahrnehmen, deren Membran und wohl auch Gallerte nicht sehr fest war, was besonders bei grösseren Colonien der Fall ist.

Legt man die Wippe um, so hört die Einschrumpfung der Anoden- und die Ausdehnung der Kathodenseite nach und nach auf, und die Colonie bekommt zuerst ihr gewöhnliches Aussehen wieder, als wenn kein Strom

durchginge; darnach beginnt aber allmählich die neue anodische (früher kathodische) Seite einzuschrumpfen, während die frühere Anode (jetzt Kathode) mehr und mehr vorgewölbt wird; gleichzeitig treten entsprechende Veränderungen der Axenlänge auf. Wird der Strom schliesslich geöffnet, so verschwindet bald die Einschrumpfung der Anodenseite und die Vorbuchtung am kathodischen Theile, und die Kolonie nimmt ihre gewöhnliche Gestalt wieder an. Ich habe die Versuche oftmals angestellt und immer dasselbe Resultat bekommen und dies nicht nur wenn das äussere Medium dünne Gelatine, sondern auch, wenn es nur das Wasser war, in dem die Colonien lebten. Zwar treten die Erscheinungen in dem letzteren Falle bei der Anwendung von gleicher Stromstärke nicht so scharf hervor wie in dem ersteren, aber sie ist doch deutlich sichtbar. Ausnahmsweise habe ich auch dieselben Einwirkungen an Colonien, die in einer sehr dünnen Wasserschicht in dem gewöhnlichen Kästchen lagen, beobachtet. Hier war aber offenbar der Strom nicht so stark, dass alle Individuen eine Reaction zeigten.

Wenn die in einer dünnen Gelatineschicht liegenden Volvoxcolonien von dem elektrischen Strom quer durchströmt werden, zeigen sie dieselbe Einschrumpfung an der Anoden- und Ausbuchtung an der Kathodenseite wie bei Längsdurchströmung. Die Einwirkung des elektrischen Stromes auf die Geisseln habe ich in Folge der ausserordentlichen Feinheit derselben nicht direct beobachten können. Doch habe ich mehrmals, wenn Karminkörnchen in der Gelatine aufgeschwemmt worden waren, gesehen, dass die Strömung an der anodischen Seite aufhörte, während sie an der kathodischen fortbestand.

Eine Erscheinung, die die Aufmerksamkeit des Beobachters noch mehr fesselt als die Gestaltveränderung der Colonien, ist die Wanderung der im Inneren der Volvoxkugeln liegenden Parthenogonidien. Sobald man den Strom schliesst und schon ehe die Einschrumpfung des Anodenendes deutlich hervortritt, beginnen die Parthenogonidien sich in Bewegung zu setzen und nach der Anode zuzugehen. Nachdem sie aber ein längeres oder kürzeres Stückchen nach der Anode zu gewandert sind, scheinen sie nicht weiter kommen zu können, sondern bleiben still liegen, wobei sie oft quer im Verhältniss zu der Stromesrichtung zusammengepresst erscheinen. Die Erscheinung zeigt sich etwas verschieden, je nachdem das hintere oder das vordere Ende der Colonie der Anode zugewandt ist. Liegt das hintere Ende der Colonie, in dem die Parthenogonidien sich befinden, nach der Anode zu, so gehen die dem hinteren Ende am nächsten liegenden Parthenogonidien dicht an die Membran, die übrigen nicht so weit; ist dagegen das vordere Ende des Thieres der Anode zugewandt, so erreichen die Parthenogonidien nicht die Membran, sondern bleiben etwa in der mittleren Region der Colonie

still liegen. Mit anderen Worten: die Parthenogonidien sind zwar beweglich, aber dies nur innerhalb gewisser Grenzen. Die Ursache davon ist darin zu suchen, dass sie durch protoplasmatische Stränge mit den Individuen der Colonie in Verbindung stehen, ohne deren Abreissen die Parthenogonidien nicht unbehindert bewegt werden können. Uebrigens legen auch die von Meyer (22, 23) beschriebenen radiären Fäden, die die Gallerthülle durchsetzen, wohl Hindernisse in den Weg für eine freie Bewegung Parthenogonidien.

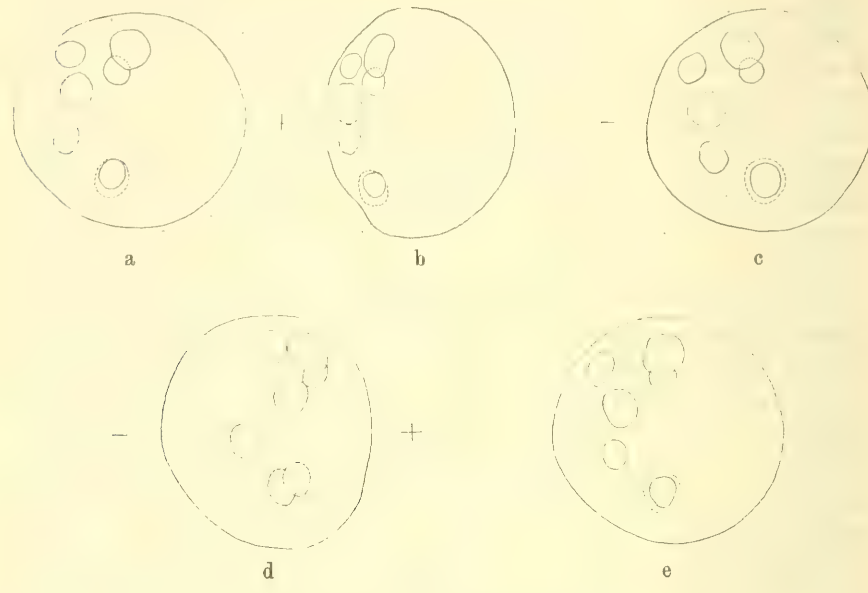


Fig. 1.

Lebende Volvoxcolonie in Gelatinelösung, von der Seite gesehen. Vorderer Pol nach rechts gerichtet. Alle Figuren sind gleich orientirt. Die abgerundeten Figuren in dem Inneren bezeichnen die Parthenogonidien.

a) Lage der Colonie vor der Schliessung des Stromes. b) Strom geschlossen. 3 Minuten nach der Schliessung des Stromes gezeichnet. c) Wippe umgelegt. Intermediäres Stadium. d) 7 Minuten nach dem Umlegen der Wippe gezeichnet. e) Nach der Oeffnung des Stromes abgebildet.

Bei jedem Umlegen der Wippe tritt die Wanderung der Parthenogonidien nach der Anode zu unmittelbar und typisch ein, so dass man die Versuche beliebig oft anstellen kann. Gleichwie bei dem Umwenden des Stromes die Colonien ein intermediäres Stadium durchlaufen, wo sie ihre gewöhnliche Gestalt annehmen, in gleicher Weise kehren auch die Parthenogonidien, wenn man den Strom wechselt, zuerst in ihre gewöhnliche Lage in der Colonie zurück, um dann nach der der früheren Anode entgegengesetzten

Seite zu gehen. Schliesslich ist zu bemerken, dass die Wanderungen der Parthenogonidien am deutlichsten hervortreten, wenn die Colonien in Gelatine liegen; mit Wasser als Medium war die Wanderungserscheinung schwächer, aber doch auch sehr deutlich.

Die hier oben geschilderten Erscheinungen bei der Einwirkung des constanten Stromes auf lebende Colonien von Volvox sucht die Fig. 1a bis e, die mit Hülfe einer Nachet'schen Camera gezeichnet ist, zu veranschaulichen. Die beiden Endstadien a und e, die die Colonie vor und nach der Durchströmung vorstellen, sind einander etwa gleich, ebenso ist die Figur c, die das intermediäre Stadium zwischen b und d repräsentirt, wenig von den mit a und e bezeichneten Figuren verschieden, während dagegen die Figuren b und d zwei verschiedene Stadien zeigen, b ein Stadium, bei dem das hintere Ende der Colonie eingeschrumpft ist und die Parthenogonidien ziemlich dicht an dem anodischen Theile der Colonie zusammengedrängt liegen, d dagegen ein Stadium, bei dem der vordere Pol abgeplattet erscheint und die Parthenogonidien in der Mitte der Colonie gelegen sind.

Bei der Einwirkung eines hinreichend starken constanten Stromes auf lebende Colonien von Volvox aureus schrumpft die Colonie an dem anodischen Pol zusammen, wölbt sich aber an dem kathodischen Pole vor. Mit der Dauer des Stromes werden diese Erscheinungen stärker. Die Parthenogonidien gehen regelmässig und unmittelbar nach der Stromschliessung nach der Anode hin.

Nachdem mir diese Erscheinungen bekannt geworden waren, entstanden vornehmlich zwei Fragen:

1. War die Einschrumpfung an der Anodenseite, die Vorwölbung an der Kathodenseite als eine Contractions- bezw. Expansionserscheinung aufzufassen oder nicht?

2. War die Bewegung der Parthenogonidien eine active oder passive Wanderung?

Was die zweite Frage betrifft, so war sie leicht zu beantworten. Denn da die Parthenogonidien auch in den allerfrühesten Furchungsstadien, in welchen sie sich selbst noch nicht von der Stelle bewegen können, doch immer bei der Schliessung des Stromes nach der Anode zu gingen, so konnte die Bewegung keine active sein.

Dagegen war die Beantwortung der ersten Frage nicht a priori zu finden. Die Erscheinungen ähnelten so einer wirklichen Contraction und Expansion, dass ich zuerst geneigt war, anzunehmen, dass es sich auch um solche handelte, bis mir einige Erscheinungen bekannt wurden, die in dem nächsten Abschnitte beschrieben werden sollen.

IV. Einwirkung des constanten Stromes auf leblose Colonien von Volvox aureus.

Die Versuchsanordnungen waren dieselben wie die in dem vorigen Abschnitte angewandten.

Während ich mit dem in dem dritten Abschnitt geschilderten Versuche beschäftigt war, setzte ich mehrmals die in Gelatine auf dem Objectträger liegenden Colonien in eine feuchte Kammer, um zu sehen, ob die von dem elektrischen Strome verursachten Erscheinungen auch später noch auftraten. Ich fand da zu meinem Erstaunen, dass ich dieselben Reactionen von den Colonien bekam, auch wenn sie einen bis mehrere Tage in Gelatine gelegen hatten und ich keine Geisselbewegung mehr beobachten konnte. Es lag also nahe, zu zweifeln, ob die Einschrumpfung der Anodenseite und die Ausbuchtung der Kathodenseite wirklich an das Leben gebunden war. Um dies festzustellen, wurden die Colonien in Formalin getödtet, darnach in Wasser ausgewaschen, in dünne Gelatine eingelegt und dem elektrischen Strome ausgesetzt. Es zeigte sich bei der Schliessung des Stromes, dass die Erscheinungen an den Anoden- und Kathodenpartien und die Bewegung der Parthenogonidien auch bei den getödteten Individuen in ganz ähnlicher Weise wie bei den lebenden auftraten. Dass die Colonien wirklich todt waren und dass keine Beobachtungsfehler in dieser Hinsicht vorhanden sein konnten, dafür dürfen die untenstehenden, aus der Versuchsreihe beispielsweise herausgenommenen zwei Versuche als Beweis dienen.

Versuch 1. Zu dem Wasser, in dem die Colonie sich befand, wurde ein Tropfen von dem gewöhnlichen, im Handel vorkommenden Formalin zugesetzt (die Wasserlösung enthielt etwa 20 Proc. Formalin). Nachdem die Colonien 7 Minuten in der Formollösung gelegen hatten, wurden sie über Nacht in destillirtem Wasser ausgewaschen und in dünne Gelatine gebracht. Bei der Schliessung des Stromes trat eine deutliche Bewegung der Parthenogonidien nach der Anode zu, ebenso wie eine Einschrumpfung an der Anoden- und eine Vorbuchtung an der Kathodenseite auf.

Versuch 2. Zwei Colonien wurden eine halbe Stunde in etwa 20 Proc. Formalin gebracht, darnach abgespült und in dünne Gelatine eingelegt. Bei dem Schliessen des Stromes zeigte die kleinere Colonie nur schwache Reactionen, die grössere dagegen deutliche Bewegung der Parthenogonidien und bei langdauernder Einwirkung des Stromes deutliche Einschrumpfung an der Anoden- und Verwölbung an der Kathodenseite.

Diese schwächere Reaction bei dem Versuch 2 beruht sicher darauf, dass die äussere Membran der Colonien durch die lange Einwirkung des Formalins zu stark gehärtet und also zu starr war, um eine Formveränderung der Colonie gestatten zu können. Ich habe nämlich die Beobachtung gemacht, dass die Colonien, die längere Zeit in Formalin

gelegen hatten, immer mehr widerstandskräftig gegen die Einwirkung des elektrischen Stromes waren, so dass immer mehr Zeit nöthig war, um eine Einschrumpfung an der Anode der Colonie zu bekommen. Bisweilen war in Folge dessen die Einschrumpfung an der Anodenseite und die Vorwölbung an der Kathodenseite wenig deutlich, ja fast gar nicht sichtbar,

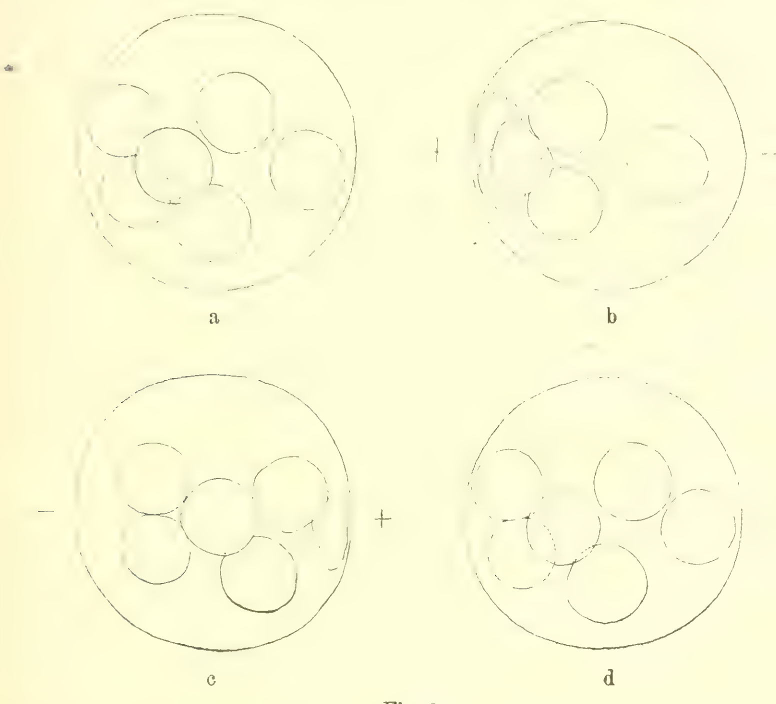


Fig. 2.

Volvoxcolonie von dem hinteren Pole gesehen. Die Colonie war in etwa 20 Procent Formalin getödtet, nach 5 Minuten in destillirtes Wasser übergeführt und wieder nach einem Tage in Gelatine gebracht. Die Figuren sind mit Hülfe von Nachet's Camera gezeichnet, nachdem die Colonie 8 Tage in Gelatinelösung gelegen hat.

a) Strom offen. b) 10 Minnten nach der Schliessung des Stromes. c) Strom gewendet. d) Strom geöffnet.

während die Bewegung von wenigstens einigen Parthenogonidien fast ausnahmslos deutlich hervortrat. Dass eine Anwendung von stärkeren Strömen eine Formveränderung der Colonien auch in diesen Fällen mit sich bringen würde, ist kaum zweifelhaft, aber stärkere Stromquellen als die 30 Kohle-Zinkelemente standen mir zur Zeit bei meinen Versuchen auf Volvox nicht zur Verfügung.

Fig. 2 a, b, c, d zeigt uns einen solchen Fall, wo die Formveränderung der Colonie nicht sehr in die Augen fällt, dagegen tritt die Bewegung der Parthenogonidien sehr deutlich hervor. Die Colonie war in etwa 20 Proc. Formalin getödtet, nach 5 Minuten in destillirtes Wasser übergeführt und wieder nach einem Tage in dünne Gelatinelösung gebracht worden. Nachdem die Colonie 8 Tage lang in dieser Gelatinelösung in einer feuchten Kammer gestanden hatte, wurde sie mit dem constanten Strom durchströmt. Die Figuren, die mit Hülfe der Nachet'schen Camera gezeichnet sind, stellen die Colonie von dem hinteren Ende gesehen vor und sind alle gleich orientirt. Fig. 2a zeigt die Colonie vor der Schliessung des Stromes, Fig. 2b 10 Minuten nach der Schliessung. Man sieht, dass sich die Parthenogonidien (die abgerundeten Figuren) gegen die anodische Seite hin bewegt haben und dass die der Anode zunächst liegenden stark zusammengepresst sind. Fig. 2c ist 10 Minuten nach dem Umlegen der Wippe gezeichnet. Die Parthenogonidien sind wieder nach der neuen Anode zu geführt und die an die Anode grenzende ist stark zusammengepresst. Fig. 2d stellt die Colonie nach der Oeffnung des Stromes vor und ist der Fig. 2a ganz gleich.

Die Einwirkung des constanten Stromes auf das Aussehen der leblosen Colonien ist, wie oben gesagt, ganz dieselbe als die in dem vorigen Abschnitte geschilderte auf die lebenden. Ebenso kann man die Versuche beliebig oft mit demselben Resultat wiederholen. Bei jedem Umlegen der Wippe bekommt die Colonie also eine Einschrumpfung an der Anode und eine Vorbuchtung an der Kathode, während die Parthenogonidien regelmässig nach der Anode zu gehen. Die Vorwölbung an der Kathode ist im Allgemeinen nicht so in die Augen fallend wie die Einschrumpfung an der Anode. Dass aber dennoch eine Vorbuchtung vorhanden ist, sieht man immer bei dem Umlegen der Wippe, denn alsdann dehnt sich die früher eingeschrumpfte Anodenseite rasch wieder aus. Ebenso tritt die Ausbuchtung der Kathodenseite gut hervor, wenn die Colonie aus dieser oder jener Ursache ihre normale Form verloren hatte und mit einer Delle an der Kathode versehen war, in welchem Falle diese Delle bei der Schliessung des Stromes alsbald verschwindet.

Bei langdauernder Einwirkung des constanten Stromes kommt es als seltene Erscheinung vor, dass eine kleine nicht regelmässige Einbuchtung (Delle) an der Kathodenseite entsteht. Ich kann diese Erscheinung in keiner anderen Weise deuten, als dass die Einbuchtungspartie etwas starrer als der übrige kathodische Theil der Colonie ist, so dass die umgebenden, nicht so starren Theile an der Kathode sich weiter ausspannen als die mehr starren, und die letzteren also wie eine Einbuchtung erscheinen.

Aehnliche Beobachtungen bei der Schliessung des Stromes kommen auch bei Paramaecium und Amöben vor. (Siehe nächsten Abschnitt.)

Bei dem Umlegen der Wippe erhält, wie ich in dem vorigen Abschnitt geschildert habe, das Thier zuerst seine gewöhnliche Form (vgl. intermediäres Stadium Fig. 1 c), ehe die Einschrumpfung an der neuen Anode eigentlich beginnt. Die Zeit, die die Colonie braucht, um ihre gewöhnliche Form wieder zu bekommen, ist bedeutend geringer, wenn man die Wippe umlegt, als wenn der Strom geöffnet wird. Schliesslich will ich auch bemerken, dass ich ausnahmsweise, aber dann regelmässig, einen schwachen Transport der in dünner Gelatine liegenden Colonie nach der Anode zu habe beobachten können.

Bei der Einwirkung des constanten elektrischen Stromes auf leblose Colonien von Volvox aureus erhält man also dieselben Erscheinungen wie auf lebende, d. h. eine Einschrumpfung an der Anoden-, eine Herausbuchtung an der Kathodenseite und eine Wanderung der Parthenogonidien nach der Anode zu.

V. Einwirkung des constanten Stromes auf leblose Individuen von Paramaecium aurelia und bursaria, sowie von Colpidium colpoda und von Amöben.

Die bei den leblosen Volvoxcolonien gefundenen Erscheinungen veranlassten mich, die Einwirkung des constanten elektrischen Stromes auf andere leblose Protisten zu prüfen. Ich that dies um so lieber, als ich durch Prof. Verworn auf die von Hermann (11) bei der elektrischen Durchströmung von leblosen Nerven gefundenen Erscheinungen aufmerksam gemacht wurde. Als Untersuchungsobject wählte ich in erster Hand das leicht zugängliche Paramaecium aurelia, von dem ich für andere Zwecke Culturen angelegt hatte. Zuerst fielen die Versuche negativ aus, weil ich nicht eine hinreichend starke Stromquelle hatte, aber als ich später 70 kleine Kohle-Zinkelemente unter denselben Anordnungen, wie sie in den vorigen Abschnitten geschildert sind, gebrauchte, bekam ich gute Resultate.

Die Paramäcien wurden durch Aetherdampf in einer geschlossenen Kammer oder durch mehrmals wiederholtes Zugiessen von Aether zum Wasser getödtet. Die allermeisten Paramäcien bekommen zwar bei der Aethereinwirkung grössere oder kleinere hyaline Ausstülpungen, so dass ihre normale Form mehr oder minder verändert wird, aber viele Exemplare behalten doch ihre ursprüngliche Form im Wesentlichen bei. Nach dem Absterben — um ganz sicher zu sein, dass die Individuen todt waren, liess ich sie bisweilen 1 bis 2 Tage nach der Behandlung mit dem Aetherdampfe im Wasser liegen, ehe ich die Versuche anstellte — wurden sie in dünne Gelatine oder in gewöhnliches Wasserleitungswasser gebracht, und die

Pinselelektroden auf einen Abstand von einem bis einigen Millimetern angelegt. Sobald man den Strom schliesst, schrumpft plötzlich der anodische Teil der Thiere zusammen, während der kathodische Theil vorgewölbt wird. Das Resultat ist dasselbe, ob die Thiere ihre ursprüngliche Form beibehalten haben oder ob sie mit hyalinen Ausstülpungen bedeckt sind. Im letzteren Falle können die Ausstülpungen, wenn sie klein sind, an der Anode ganz und gar verschwinden (Taf. I, Fig. 3b). Legt man die Wippe um, so entsteht augenblicklich eine Einschrumpfung der neuen Anodenseite und eine Ausdehnung der neuen Kathode. Oeffnet man dagegen den Strom, so verschwinden beide und das Thier nimmt seine ursprüngliche Gestalt wieder an. Die Erscheinungen bei der Oeffnung des Stromes zeigen, besonders wenn dünne Ausstülpungen vorhanden sind, eine schwache Zusammenschrumpfung an der Kathodenseite und eine schwache Ausdehnung an der Anodenseite.

Die Figg. 3a und 4a, Taf. I, zeigen zwei Exemplare von Paramaecium aurelia, die mit Aetherdampf getödtet und in eine dünne Gelatineschicht überführt worden sind. An der Fig. 1a, Taf. I, die das Thier vor der Oeffnung des Stromes vorstellt, sieht man, dass das Thier eine protoplasmatische Ausstülpung an dem einen (linken) Pole hat. An der Fig. 3b, die gleich wie 3a und 3c orientirt ist und ein Bild von dem Thiere nach der Schliessung des Stromes zeigt, ist diese Ausstülpung, die sich jetzt an dem anodischen Pole des Thieres befindet, verschwunden. Dieser Pol des Thieres ist auch deutlich zusammengeschrumpft, während der kathodische Pol ausgedehnt ist. Die Fig. 3c zeigt die linke (kathodische) Seite ausgedehnt, die protoplasmatische Ausstülpung tritt wieder, und zwar noch deutlicher als unter normalen Verhältnissen hervor, während die linke (anodische Seite) jetzt schwach zipfelförmig zusammengezogen ist. Noch deutlicher treten die Zusammenschrumpfungen an der Anodenseite und die Ausdehnungen an der Kathodenseite in den Figg. 4b und 4c hervor, die nach längerer Einwirkung (5 bis 10 Minuten) des elektrischen Stromes gezeichnet sind.

Mit einer Mischung von Aether und Wasser, die mehrere Tage in einem geschlossenen Gläschen gestanden hatte, als Medium, traten bei den Thieren dieselben Erscheinungen auf. Brauchte ich dagegen anstatt dieser Mischung nur Aether als Versuchsflüssigkeit, konnte ich keine Ausspannungen und Zusammenschrumpfungen sehen. Sobald Wasser oder mit Wasser verdünnter Aether dagegen zugesetzt wurde, erhielt ich wieder die typischen Erscheinungen. Ein anderer Versuch wurde mit concentrirtem Chlornatrium angeordnet. Die Thiere starben schnell in einer concentrirten Kochsalzlösung und schrumpften dann durch Wasserentziehung zusammen. Brachte ich die Paramäcien in dieser Lösung zwischen die Elektroden, so

war keine Veränderung der Körperoberfläche zu sehen, wurde die concentrirte Lösung weggegossen und Wasserleitungswasser zugegossen, so traten wieder die Zusammenschrumpfungen und Ausdehnungen auf. Ich habe die Versuche mit Aether und Kochsalz mehrmals geprüft und immer dasselbe Resultat bekommen. Aehnliche, regelmässige, bei der Schliessung des Stromes augenblicklich entstandene Zusammenschrumpfungen an der Anode und Verwölbungen an der Kathode habe ich auch bei Paramaecium bursaria, Colpidium colpoda und zwei Amöbenarten gefunden. Die Individuen von Paramaecium bursaria und Colpidium colpoda wurden mit Aether getödtet und in einer dünnen Gelatinelösung oder auch in Wasserleitungswasser (Colpidium) dem constanten Strom ausgesetzt.

Als Versuchsflüssigkeit bei meinen Experimenten auf Amöben diente entweder dasselbe Wasser, in dem die Thiere lebten, oder dünne Gelatine; die Amöben waren vorher mit Aether oder Formalin getödtet worden.

Um gute Reactionen zu bekommen, darf auch die Flüssigkeit, in der die Thiere getödtet werden, nicht zu stark härtend wirken, so dass die Oberflächenschicht des Thieres steif und fest wird. So bekam ich z. B. keine deutliche Einwirkung des Stromes, wenn die Amöben in starkem Formalin, die Paramäcien in dünner Schwefelsäure getödtet waren.

Bisweilen trat die Ausbuchtung und die Schrumpfung nicht deutlich polar auf. Wenn nämlich z. B. ein stark zusammengezogener Theil einer Amöbe gegen die Kathode gewandt war, und dünne Pseudopodien in der Nachbarschaft dieses kathodischen Körperpols lagen, sah ich bei der Schliessung des Stromes die Pseudopodien sich ausspannen, während der kathodische Körperpol selbst unverändert blieb. Die sich im Inneren der Amöbe nach der Kathode zu bewegende Flüssigkeit vermochte also hier nicht die harte Oberflächenschicht auszudehnen, statt dessen strömte die Flüssigkeit in die Pseudopodien ein, obgleich sie nicht ganz polar gerichtet waren.

Wenn der Gerinnungszustand der behandelten Objecte nur so weit fortgeschritten war, dass die Körnchen im Inneren der Thiere beweglich blieben, so gingen sie ganz wie die Parthenogonidien der Volvoxcolonien regelmässig nach der Anode zu.

Leblose Paramaecium aurelia und bursaria, Colpidium colpoda und Amöben zeigen augenblicklich nach der Schliessung eines hinreichend starken constanten galvanischen Stromes eine Zusammenschrumpfung an der Anode und eine Vorwölbung an der Kathode, und zwar tritt diese Erscheinung hervor, wenn das Medium entweder dünne Gelatine ist oder das Wasser, in dem die Thiere lebten. Wenn die Körnchen im Inneren der Thiere beweglich sind, gehen sie nach der Anode.

Zusammenfassung der in den Abschnitten II bis V gefundenen Resultate.

1. Volvox aureus ist nach Schliessung des constanten Stromes zuerst ausgeprägt kathodisch galvanotactisch, bei längerer Einwirkung des Stromes wird die Galvanotaxis undeutlich, ja, geht in eine anodische Galvanotaxis über, die aber immer bedeutend schwächer und unregelmässiger als die zuerst auftretende kathodische ist.

2. Bei der kathodischen Galvanotaxis fällt die Bewegungsbahn der Colonie mit der Rotationsaxe derselben zusammen.

3. Sowohl lebende als leblose Colonien von Volvox aureus wie auch leblose Individuen von Paramaecium bursaria und aurelia, von Colpidium colpoda und von zwei Amöbenarten zeigten, wenn sie von hinreichend starken Strömen durchströmt wurden, eine Einschrumpfung an der Anodenseite und eine Vorwölbung an der Kathodenseite. Bei Volvox trat diese Formveränderung des Thieres bei der Einwirkung des Stromes zuerst allmählich auf, während sie bei den übrigen Species unmittelbar nach der Schliessung des Stromes sichtbar wurde.

4. Die Parthenogonidien sowohl der lebenden als der leblosen Volvoxcolonien wurden unmittelbar nach der Schliessung des Stromes nach der Anode zu in Bewegung gesetzt. Dieselbe Reaction zeigten lose Körnchen, die in dem Inneren der übrigen untersuchten leblosen Species lagen.

Was die Galvanotaxis bei Volvox angeht, so ist die kathodische Galvanotaxis, die in Deutlichkeit der Galvanotaxis von Paramaecium aurelia nicht nachsteht, sondern diese fast übertrifft, als die typische Galvanotaxis anzusehen, da sie auch regelmässig und bei vollkommen lebenskräftigen Colonien auftritt. Dagegen ist die immer mehr undeutliche und langsame Ansammlung der Colonien an der Anode wohl kaum eine typische Galvanotaxis, weil sie dann auftritt, wenn die Colonien eine längere Zeit von dem elektrischen Strome durchströmt worden sind. Ich war zuerst geneigt, anzunehmen, dass die anodische Galvanotaxis eine passive Wanderung nach der Anode sei, ganz wie die Parthenogonidien in der Colonie bei der Schliessung des Stromes nach der Anode gehen, und sah auch in den Wanderungen der Parthenogonidien einen Beweis dafür, aber die Versuche, die mit abgestorbenen Colonien angestellt worden sind, hatten nur ein negatives Resultat. Zuerst machte ich Versuche mit todten Volvoxcolonien in Wasser unter ähnlichen Bedingungen und mit einem gleich starken Strome, ohne aber eine Reaction zu bekommen. Ich vermuthete zunächst,

dieses negative Ergebniss rühre daher, dass die Colonien an dem Glase etwas anklebten, aber spätere Versuche, die mit einer Kochsalzlösung, in der die Colonien schwammen, angestellt wurden, waren ebenso negativ, obwohl mehr als die doppelte Zahl von Elementen dabei angewandt wurde. Uebrigens habe ich wenigstens einmal gesehen, dass die ermüdeten Colonien mit dem vorderen Ende nach der Anode zu sich einstellten. Ob dies indessen immer der Fall ist, kann ich leider nicht sagen, da gerade zu der Zeit, als ich diese Frage untersuchen wollte, alle Volvoxcolonien in dem Wasserbassin auf einmal verschwunden waren.

Gegenwärtig möchte ich daher die anodische Galvanotaxis auch bei Volvox als eine wenigstens theilweise active Wanderung ansehen.

VI. Zur Theorie der Galvanotaxis.

Nur wenige Versuche sind bisher gemacht worden, die galvanotactischen Erscheinungen zu erklären. Der Grund dazu ist wohl darin zu suchen, dass theils diese Erscheinungen noch wenig studirt worden sind, theils die Ursachen dieser Erscheinungen bei den höheren Thieren durch das Vorhandensein eines Centralnervensystems gewiss sehr complicirt werden. Bei den niedrigsten Organismen dagegen, denen ein Centralnervensystem fehlt, ist anzunehmen, dass die bei der Einwirkung des constanten elektrischen Stromes auftretenden Erscheinungen von einfacheren Ursachen abhängen.

Indem ich hoffe, einige Beiträge zur Lösung der Frage der Galvanotaxis geben zu können, möchte ich hier zunächst die Veränderungen, die der constante elektrische Strom im Körper der niedrigsten Organismen herbeiführt, und die Ursachen derselben etwas näher betrachten.

Zunächst muss eine von Loeb und Budgett (19) kürzlich gegebene Erklärung der galvanotactischen Erscheinungen Berücksichtigung finden.

Die Loeb-Budgett'sche Theorie gründet sich auf die Annahme, „dass die Wirkungen des Stromes auf reizbare Gebilde nur indirecte sind, dass der Strom in diesen Fällen in erster Linie vielmehr Elektrolyse herbeiführt und dass das, was wir als die Wirkungen des Stromes bezeichnen, nur die chemischen und moleculären Wirkungen (oder Giftwirkungen) der zur Ausscheidung gelangenden Ionen und deren weiterer Verbindungen sind.“ — Von dieser Annahme ausgehend, kommen Loeb und Budgett zu dem Resultate, „dass die Erregungserscheinungen, bezw. der Zerfall an der Anodenseite von Amblystoma und Protozoën von der Ausscheidung elektropositiver Ionen des äusseren Elektrolyten an der Anodenfläche der betreffenden Organismen herrühren. Das Freiwerden dieser Ionen führt zur Bildung von Alkalien und die letzteren bewirken die Secretion, bezw. das Einschmelzen an der Anodenseite.“

Als Stütze für diese Theorie haben Loeb und Budgett folgende Momente angeführt: „a) dass verdünnte Natronlauge bei Amblystoma und Protozoën (Paramaecium aurelia, Oxytricha und einige mit Oxytricha verwandte Formen sind in dieser Hinsicht von Loeb und Budgett untersucht) genau dieselben Erscheinungen herbeiführt, wie der Strom an der Anode, b) dass die Secretionsvorgänge, bezw. die Einschmelzungsprocesse überall da stattfinden, wo die von der Anode ausgehenden Stromfäden in den Protoplasmakörper eintreten und c) dass eine gewisse Dauer des Stromes erforderlich ist, um die Wirkungen herbeizuführen.“

Wenn ich Loeb und Budgett recht verstehe, sollten also die galvanotactischen Erscheinungen nichts anderes als eine Art von Chemotaxis vorstellen, und die Ursache der Wanderung der Paramäcien nach der Kathode zu darin zu suchen sein, dass die Paramäcien die Alkalien, die während ihrer Bewegung nach der Kathode zu sich an der Anodenseite des Paramaeciums absetzen, fliehen. Eine Stütze für diese Anschauung giebt zwar die von Jennings (12) kürzlich beobachtete Erscheinung, dass Paramaecium für Alkalien negativ chemotactisch ist, aber verschiedene andere Verhältnisse sprechen doch offen gegen die Loeb-Budgett'sche Theorie. Was die Aehnlichkeit zwischen der Einwirkung der verdünnten Natronlauge und der Einwirkung des constanten Stromes an der Anode betrifft, hat schon Verworn (33) hervorgehoben, dass die durch thermische und verschiedene chemische Reizungen hervorgebrachten Zipfel wesentlich von denen, die bei Reizung mit starken galvanischen Strömen auftreten, verschieden sind. „Vor allem,“ sagt Verworn, „zeichnen sich die letzteren durch ihre ausserordentliche Regelmässigkeit und Gleichmässigkeit aus.“ Uebrigens muss bemerkt werden, dass die Bedingungen, denen z. B. Paramaecium unter dem Einflusse von Natronlauge und unter der Behandlung mit dem elektrischen Strom ausgesetzt sind, nicht vergleichbar sind. In der Natronlauge ist das Thier allseitig von Alkali umgeben, bei dem Einflusse des elektrischen Stromes dagegen würde es sich nach Loeb und Budgett's Auffassung doch nur um eine einseitige Einwirkung von Alkali, und zwar an dem anodischen Ende des Thieres handeln. Im ersten Falle entsteht eine Zipfelbildung nur in dem hinteren Theile des Thieres, obgleich das Thier ringsum von Alkali umgeben ist; im zweiten Falle kommt eine Zipfelbildung zu Stande, wenn entweder das vordere oder das hintere Körperende gegen die Anode gekehrt ist (vergl. Verworn [33]). Aehnliche Zipfelbildungen, wenn auch nicht so regelmässig, wie die durch den elektrischen Strom entstandenen, kann man übrigens auch durch Zusatz von Aether bekommen. Ich muss also die Aehnlichkeit zwischen der Einwirkung des constanten Stromes an der Anodenseite des Paramaeciums und der Einwirkung von Alkali als eine rein äusserliche deuten.

Auch der Umstand, dass die Verfasser an dem Kathodenende des Paramaeciums keine Säurewirkung constatiren konnten, spricht gegen ihre Theorie.

Loeb und Budgett heben weiter hervor, „dass eine gewisse Dauer des Stromes erforderlich ist, um die Wirkungen herbeizuführen.“ Dies hängt aber allein von der Stärke des Stromes ab, denn wenn man schwache Ströme gebraucht, sieht man überhaupt keine Contraction an der Anode. Uebrigens gilt die Behauptung nur in dem Falle, dass es sich bei Anwendung sehr starker Ströme um eine Zipfelbildung handelt. Was die galvanotactische Bewegung betrifft, so wissen wir ja, dass die Paramäcien und viele andere Protisten auf die Einwirkung des elektrischen Stromes augenblicklich reagiren, was man am besten sehen kann, wenn man die Wippe umlegt.

Wie soll man weiter die eigenthümliche Einwirkung des galvanischen Stromes auf die Flimmerhaare (Ludloff [21]) mit der Loeb-Budgett'schen Theorie erklären und wie die ausserordentliche Regelmässigkeit in der Bewegung, wie sie z. B. durchströmte Paramäcien und Volvox zeigen, obwohl sie bei Schliessung des Stromes in den verschiedensten Körperlagen getroffen werden. Wer die Einwirkung sehr verdünnter Alkalien und Säuren auf Paramaecium gesehen und diese Einwirkung mit derjenigen, die der constante Strom verursacht, verglichen hat, muss gestehen, dass die Thiere in beiden Fällen sich ausserordentlich verschieden verhalten.

Schliesslich sei noch bemerkt, dass Paramäcien eine gute Galvanotaxis zeigen, auch wenn sie sich in destillirtem Wasser befinden (Jennings [12]). Hier kann man doch wohl kaum von einer Alkaliwirkung sprechen. Meinestheils muss ich also gegenwärtig sagen, dass die Ionisirung nicht die Rolle spielt, wie Loeb und Budgett es glauben. Damit will ich eine Ionenwirkung an sich durchaus nicht ohne Weiteres leugnen, denn zweifellos finden Ionenverschiebungen bei allem Geschehen in der lebendigen Natur statt. Es wäre ja möglich, dass sie in gewisser Weise auch auf die Galvanotaxis Einfluss haben könnten, wenn auch gegenwärtig nach meiner Meinung keine Beweise für eine solche Einwirkung vorliegen

Müssen wir also gegenwärtig die Loeb-Budgett'sche Theorie, dass die galvanotactischen Erscheinungen durch einen chemischen Reiz der äusseren Elektrolyten auf die Organismen verursacht werden, unbedingt verwerfen — es wäre viel wahrscheinlicher, dass die bei der Schliessung des galvanischen Stromes im Inneren des Protoplasten vor sich gehende Elektrolyse auf die galvanotactischen Erscheinungen Einfluss hat — müssen wir entweder eine allgemein physikalische oder eine speciell physiologische Erklärung für die Galvanotaxis zu finden suchen. Es scheint mir auch, dass die in dieser Arbeit geschilderten, an leblosen Colonien und Individuen von Volvox, Paramaecium, Colpidium und Amöben bei der Schliessung des constanten Stromes

auftretende Einschrumpfung an der Anodenseite und Vorbuchtung an der Kathodenseite darauf hindeuten, dass in den galvanotactischen Erscheinungen wenigstens ein rein physikalisches Moment enthalten ist. Denn die bei der Durchströmung der leblosen Organismen auftretende Einschrumpfung an der Anodenseite und Vorwölbung an der Kathodenseite zeigt eine so in die Augen fallende Aehnlichkeit mit der bei den lebenden Protoplasten unter denselben äusseren Bedingungen auftretenden Contraction der Anodenseite und Expansion der Kathodenseite, dass man sich fast veranlasst findet, zu sagen, sie seien identisch. Ehe wir indessen die Identität oder Nicht-Identität dieser beiden bei den lebenden und leblosen niederen Organismen auftretenden Erscheinungen näher erörtern, möchte doch die Ursache für diese Einschrumpfung an der Anodenseite und Vorbuchtung an der Kathodenseite näher untersucht werden.

Was die Einschrumpfung und Vorwölbung bei leblosen Organismen betrifft, so ist ihre Ursache zweifellos in der Eigenschaft des elektrischen Stromes zu suchen, Wasser und andere Flüssigkeiten von der Anode zu der Kathode hin fortzuführen, d. h. in der sog. kataphorischen Wirkung des elektrischen Stromes, die von Wiedemann (35), Quincke (29), du Bois-Reymond (2), H. Munk (25) und Braun (3) näher studirt worden ist. Da nämlich bei der Schliessung des Stromes die Flüssigkeitspartikelchen auch in den Versuchsorganismen von der Anodenseite zu der Kathodenseite hin fortgeführt werden, muss die Anodenseite der Versuchsthiere schrumpfen, vorausgesetzt, dass die Membran des Protoplasmakörpers nicht zu starr ist und dass die Partikelchen der Aussenflüssigkeit an der Anodenseite des Versuchsthieres entweder nicht oder mit geringerer Geschwindigkeit durch die Membran in das Innere eindringen, als die Flüssigkeitspartikelchen in dem Inneren von der anodischen zu der kathodischen Seite hin fortgeführt werden. Ebenso muss die Kathodenseite anschwellen, soweit nicht die Körperflüssigkeit des Versuchsthieres schneller durch den kathodischen Theil der Membran nach aussen hindurchtritt, als die Flüssigkeit in dem Versuchsthiere fortgeführt wird, Momente, die wesentlich vom Leitungsvermögen des umgebenden Mediums und der Körperflüssigkeit der Organismen, sowie von der Durchlassbarkeit der Membran abhängig sein dürften.

Spielt bei der Einwirkung des constanten Stromes auf leblose niedere Organismen die Fortführung der Flüssigkeit des Körperinneren eine wesentliche Rolle, was unsere Versuche direct gezeigt haben, so ist es naheliegend, anzunehmen, dass das gleiche Verhältniss auch bei lebenden Organismen vorliegt. Allein es fragt sich, ob die durch die Flüssigkeitsfortführung verursachte Einschrumpfung an der Anodenseite und Vorwölbung an der Kathodenseite bei leblosen Organismen mit den als Contraction der Anodenseite und Expansion der Kathodenseite gedeuteten Erscheinungen bei

lebenden Organismen wirklich identisch sind. Wer die Einwirkung, die der constante Strom auf leblose und auf unbewegliche, aber lebende Volvox und Amöben verursacht, vergleicht, muss gestehen, dass die Erscheinungen bei den lebenden und bei den leblosen ausserordentlich ähnlich sind. In der That muss ich auch die Formveränderung, der die unbeweglichen, aber lebenden Volvoxcolonien während des Einflusses des constanten Stromes unterliegen, als eine rein physikalische, d. h. nicht an das Leben gebundene Erscheinung ansehen, obgleich es auch hier möglich ist, dass die einzelnen Volvoxindividuen an der Anodenseite der Colonie in Folge der Wasserentführung von diesem Theile sich ausserdem noch activ contrahiren, wie auch dass die Individuen, die an der wasserreichen Kathodenseite liegen, sich activ ausdehnen. Mir scheint es auch, dass mehrere als Contractionserscheinungen beschriebene Veränderungen an der Anodenseite und Kathodenseite verschiedener Organismen in Wirklichkeit nicht untrennbar mit dem Leben zusammenhängen, sondern ebenfalls rein physikalischer Natur sind. So sind wahrscheinlich die Auspressungen, die an der Kathodenseite von Pelomyxa bei längerer Einwirkung des Stromes auftreten (Verworn [31], Taf. I, Figg. 8 u. 10), nicht an das Leben gebunden. Ebenso scheinen mir folgenden Beschreibungen, die Verworn von der Einwirkung des galvanischen Stromes auf Pelomyxa und Aethalium gegeben hat, Erscheinungen zu Grunde zu liegen, die direct von der kataphorischen Wirkung abhängen. Verworn schreibt nämlich von Pelomyxa (31, S. 17): „Der Process verläuft in der Form eines Schnürringes über den ganzen Körper, was sich namentlich bei langgestreckten Individuen deutlicher beobachten lässt. Der Schnürring setzt an der Anode ein und schreitet nach der Kathode zu vorwärts," und von Aethalium (32, S. 274): „Während der Dauer des Stromes schritt der Zerfallsprocess nach der Kathode hin immer weiter vorwärts . . . . nach Verlauf mehrerer Secunden war die Oberfläche des ganzen 1 mm grossen Klümpchens bis zur Kathode hinüber zerfallen und zerklüftet." Ebenso dürften solche Formveränderungen, wie die von Ludloff (21), Taf. VII, Fig. 12) bei Paramaecium abgebildeten, nicht entstehen ohne eine directe Einwirkung der Flüssigkeitsfortführung des Stromes. Es scheint mir, dass eine solche Zerstörung der Kathodenseite nicht stattfinden könnte, ohne dass die Körperflüssigkeit nach längerer Einwirkung des Stromes schliesslich durch ihren Druck die Membran vorgepresst oder eventuell zersprengt hätte. Auch die Veränderungen, die Verworn an der Kathodenseite der durchströmten Opalina gefunden hat, scheinen nicht durch eine Contraction entstanden zu sein, sondern sind vermuthlich als kleine, durch die kataphorische Wirkung des Stromes verursachte Auspressungen anzusehen. Inwieweit alle diese Vermuthungen zutreffen, müssen indessen erneuerte Untersuchungen in dieser Hinsicht entscheiden.

Giebt es also bei der Einwirkung des constanten Stromes auf lebende, niedere Organismen Erscheinungen, die aller Wahrscheinlichkeit nach nur rein physikalischer Natur sind, so treten auf der anderen Seite bei der Durchströmung dieser Organismen zweifellos Veränderungen auf, die gegenwärtig nicht erklärt werden können ohne die Annahme, dass sie an das intacte Leben geknüpft sind. So ist es z. B. schwer, sich vorzustellen, dass die Auspressung der körnig zerfallenen Massen, die Verworn (31), Taf. I, Fig. 7, an der Anode von Pelomyxa abgebildet hat, anders als durch eine wirkliche Contraction entstanden ist. Und vor Allem sind die kugelförmigen Bildungen, welche die feinen Pseudopodien von verschiedenen Rhizopoden, z. B. von Actinosphaerium, Orbitolites, Amphistegina u. s. w. bei der Durchströmung bekommen, wohl zweifellos Zeichen einer wirklichen Contraction. Ferner wage ich auch bei Paramaecium trotz der Uebereinstimmungen, die die Erscheinungen bei lebenden und leblosen Individuen zeigen, nicht, eine wirkliche Contraction zu verneinen. Ebenso sind die Auspressungen an der Anodenseite bei Paramaecium bursaria (Verworn [32], Taf. IV, Fig. 11) und die von Bursaria truncatella (Verworn [32], Taf. V, Fig. 13) aller Wahrscheinlichkeit nach durch eine heftige Contraction an der Anodenseite und nicht durch die kataphorische Wirkung entstanden.

Nach unserer gegenwärtigen Kenntniss von der Einwirkung des elektrischen Stromes auf niedere Organismen ist es also schwer, zu verneinen, dass sowohl rein physikalische, als physiologische Momente in den speciell galvanotactischen Erscheinungen enthalten sind. Ich will hier nicht versuchen, alle galvanotactischen Erscheinungen bei den niederen Organismen in ihren Details zu analysiren, denn für eine richtige Deutung aller dieser Erscheinungen sind viel umfassendere Untersuchungen nöthig. Hier möchte ich nur die grosse Bedeutung der kataphorischen Wirkung des constanten Stromes für die Galvanotaxis betonen. Besonders für die Galvanotaxis der Rhizopoden liegt die Bedeutung der Flüssigkeitsfortführung auf der Hand. Denn wenn z. B. eine Amöbe sich bewegt, kann sie, da die Bewegung von der Flüssigkeitsströmung abhängt, nicht leicht in einer anderen Richtung kriechen als in der, nach welcher die Flüssigkeit in Folge der kataphorischen Wirkung des Stromes geführt wird, d. h. nach der Kathode. Ja, um die kathodische Galvanotaxis einer Amoeba zu erklären, dürfte es kaum nothwendig sein, das Vorhandensein einer Contraction und Expansion zu Hülfe zu nehmen; die durch die kataphorische Wirkung verursachte Flüssigkeitsfortführung könnte vielleicht sogar hinreichend sein, die Bewegung zu erklären.

Indessen glaube ich doch, dass wir der Wahrheit näher kommen, wenn wir die Erregbarkeit des lebendigen Objectes berücksichtigen und uns vorstellen, dass die Einwirkung des elektrischen Stromes auf niedere Organismen

in erster Hand eine Flüssigkeitsfortführung in dem Körperinneren zur Folge hat, so dass die Flüssigkeit von der Anodenseite der Organismen weggeht, und dass dadurch eine contractorische Erregung hervorgerufen wird, während umgekehrt an der Kathodenseite in Folge der Flüssigkeitszuströmung eine expansorische Erregung stattfindet.

Durch die bei der Einwirkung des constanten Stromes auftretende Fortführung der Körperflüssigkeit von der Anode nach der Kathode hin wird ferner der Schwerpunkt des durchströmten Organismus wesentlich verändert. Ob diese Schwerpunktsverlagerung die galvanotactischen Erscheinungen wesentlich zu beeinflussen im Stande ist oder nicht, ist eine Frage, deren Beantwortung ebenfalls ganz gewiss von grossem Interesse wäre. Es scheint jedenfalls nicht unmöglich, dass die Schwerpunktsversetzung bei der Galvanotaxis eine wichtige Rolle spielt, besonders wenn man sich erinnert, dass die Bewegungsrichtung und die Körperaxe der horizontal sich bewegenden Volvoxcolonien während des Einflusses des constanten Stromes mit einander zusammenfallen, während unter normalen Verhältnissen die Rotationsaxe gegen die Bewegungsrichtung leicht geneigt ist.

Eine der Flüssigkeitsfortführung nach der Kathode hin ganz entgegengesetzte Erscheinung des constanten Stromes, die den Schwerpunkt der Organismen nach der Anode hin zu verlegen strebt, haben wir in der Wanderung der Parthenogonidien sowohl bei lebenden als leblosen Volvoxcolonien, wie auch in der Fortführung der Körnchen bei den leblosen Paramäcien, Colpidien und den Amöben nach der Anode zu kennen gelernt. Diese Erscheinung, die, wie ich früher hervorgehoben habe, nicht mit dem Leben zusammenhängt, sondern mit dem besonders von Quincke (29) näher studirten sog. Reuss'schen oder Jürgensen'schen Phänomen identisch ist, dürfte schliesslich ebenfalls ein Factor sein, der bei einer Beurtheilung der galvanischen Erscheinungen in Betracht gezogen zu werden verdient.

Ich hoffe später diese Fragen näher studiren zu können. Ehe ich aber diese Mittheilung schliesse, ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Max Verworn meinen wärmsten Dank für alle werthvollen Rathschläge, die er mir während des Ganges der Versuche gegeben hat, auszusprechen. Ebenso möchte ich Herrn Prof. Biedermann für das Entgegenkommen, mit dem er mir die Mittel des physiologischen Instituts zur Verfügung gestellt hat, herzlich danken.

Litteraturverzeichniss.

1. E. Blasius und F. Schweizer, Elektrotropismus und verwandte Erscheinungen. Pflüger's *Archiv.* 1893. Bd. LIII.

2. du Bois-Reymond, Ueber den secundären Widerstand, ein durch den Strom bewirktes Widerstandsphänomen an feuchten, porösen Körpern. *Monatsber. d. kgl. preuss. Akad. d. Wissensch. zu Berlin 1860.* Berlin 1861.

3. F. Braun, Ueber Bewegungen, hervorgebracht durch den elektrischen Strom. *Annalen der Physik und Chemie.* 1897. N. F. Bd. LXIII.

4. O. Bütschli, Ueber die Structur des Protoplasmas. *Verhandl. d. naturk. Verein. Heidelberg.* 1889. N. F. Bd. IV. H. 3.

5. Derselbe, *Untersuchungen über mikroskopische Schäume und das Protoplasma u. s. w.* Leipzig 1892.

6. R. Ewald, Ueber die Wirkung des galvanischen Stromes bei der Längsdurchströmung ganzer Wirbelthiere. Pflüger's *Archiv.* Bd. LV.

7. Derselbe, Ueber die Wirkung des galvanischen Stromes bei der Längsdurchströmung ganzer Wirbelthiere. 2. Mitth. *Ebenda.* 1895. Bd. LIX.

8. L. Hermann, Eine Wirkung galvanischer Ströme auf Organismen. *Ebenda.* 1885. Bd. XXXVII.

9. Derselbe, Weitere Untersuchungen über das Verhalten der Froschlarven im galvanischen Strome. *Ebenda.* 1886. Bd. XXXIX.

10. L. Hermann und Fr. Matthias, Der Galvanotropismus der Larven von Rana temporaria und der Fische. *Ebenda.* 1894. Bd. LVII.

11. L. Hermann, Eine physikalische Erscheinung am Nerven. *Ebenda.* 1897. Bd. LXVII.

12. H. S. Jennings, Studies on reactions to stimuli in unicellular organisms. I. Reactions to chemical osmotic and mechanical stimuli in the ciliate infusoria. *Journal of Physiology.* London 1897. Vol. XXI.

13. L. Klein, Morphologische und biologische Studien über die Gattung Volvox. *Jahrb. wissensch. Botanik.* Berlin 1889. Bd. XX.

14. W. Kühne, Ueber das Porret'sche Phänomen am Muskel. *Dies Archiv.* 1860. Physiol. Abthlg.

15. Derselbe, *Untersuchungen über das Protoplasma und seine Contractilität.* Leipzig 1864.

16. J. Loeb und Maxwell, Zur Theorie des Galvanotropismus. Pflüger's *Archiv.* 1896. Bd. LXIII.

17. J. Loeb und W. S. Gerry, Zur Theorie des Galvanotropismus. II. Mittheil. Versuch an Wirbelthieren. *Ebenda.* 1897. Bd. LXV.

18. J. Loeb, Zur Theorie des Galvanotropismus. III. Mittheilung. Ueber die polare Erregung der Hautdrüsen von Amblystoma durch den constanten Strom. *Ebenda.* 1897. Bd. LXV.

19. J. Loeb und S. P. Budgett, Zur Theorie des Galvanotropismus. IV. Mittheilung. Ueber die Ausscheidung elektropositiver Ionen an der äusseren Anodenfläche protoplasmatischer Gebilde als Ursache der Abweichungen vom Pflüger'schen Erregungsgesetz. *Ebenda.* 1897. Bd. LXV.

20. J. Loeb, Zur Theorie des Galvanotropismus. V. Mittheilung. Influenzversuche. *Ebenda.* 1897. Bd. LXVII.

21. K. Ludloff, Untersuchungen über den Galvanotropismus. *Ebenda.* 1895. Bd. LIX.

22. A. Meyer, Ueber den Bau von Volvox aureus Ehrenb. und Volvox globator Ehrenb. *Botanisches Centralblatt.* Cassel 1895. Bd. LXIII.

23. Derselbe, Die Plasmaverbindungen und die Membranen von Volvox globator, aureus und tertius, mit Rücksicht auf die thierischen Zellen. *Botanische Zeitung.* Leipzig 1896. Bd. LIV.

24. H. Munk, *Untersuchungen über das Wesen der Nervenerregung.* Leipzig 1868.

25. Derselbe, Ueber die kataphorischen Veränderungen der feuchten porösen Körper. *Dies Archiv.* 1873. Physiol. Abthlg.

26. W. Nagel, Beobachtungen über das Verhalten einiger wirbelloser Thiere gegen galvanische und faradische Reizung. Pflüger's *Archiv.* 1892. Bd. LI.

27. Derselbe, Fortgesetzte Beobachtungen über polare galvanische Reizung bei Wasserthieren. *Ebenda.* 1893. Bd. LIII.

28. W. A. Nagel, Ueber Galvanotaxis. *Ebenda.* 1895. Bd. LIX.

29. G. Quincke, Ueber die Fortführung materieller Theilchen durch strömende Elektricität. Poggendorff's *Annalen der Physik und Chemie.* 1861. Bd. CXIII.

30. W. Roux, Beiträge zur Entwickelungsmechanik des Embryo. Ueber die „morphologische Polarisation“ von Eiern und Embryonen durch den elektrischen Strom u. s. w. *Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. zu Wien.* 1891. Bd. CI. Abth. 3. — *Gesammelte Abhandlungen über Entwickelungsmechanik der Organismen* von Roux. 1895. Bd. II.

31. Max Verworn, Die polare Erregung der Protisten durch den galvanischen Strom. Pflüger's *Archiv.* 1889. Bd. XLV.

32. Derselbe, Die polare Erregung der Protisten durch den galvanischen Strom. (Fortsetzung.) *Ebenda.* 1890. Bd. XLVI.

33. Derselbe, Untersuchungen über die polare Erregung der lebendigen Substanz durch den constanten Strom. III. Mittheilung. *Ebenda.* 1896. Bd. LXII.

34. Derselbe, Die polare Erregung der lebendigen Substanz durch den constanten Strom. IV. Mittheilung. *Ebenda.* 1897. Bd. LXV.

35. G. Wiedemann, Ueber die Bewegung von Flüssigkeiten im Kreise der geschlossenen galvanischen Säule. Poggendorff's *Annalen der Physik und Chemie.* 1852. Bd. LXXXVII.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. I.)

Fig. 1. Colonie von Volvox aureus. Die schwarzen Punkte bezeichnen die Individuen, die fünf grösseren kugelförmigen Bildungen die Parthenogonidien. Der Pfeil giebt die Bewegungsrichtung der Colonie bei der Schliessung des constanten Stromes an.

Fig. 2. Schema eines Stückchens einer Colonie von Volvox aureus nach Meyer. *äl* = äussere Lamelle, *il* = innere Lamelle, *l* = periphere Leisten, *i* = Individuen, *g* = Gallerte, *h* = Hohlraum, *rf* = radiäre Fäden.

Fig. 3. Ein Individuum von Paramaecium aurelia, mit Aetherdämpfen getödtet. Nachdem es einen Tag in Wasser gelegen hatte, wurde es in eine dünne Gelatinelösung gebracht und mit dem constanten Strom durchströmt. 70 Kohle- und Zinkelemente angewandt. Alle drei Figuren gleich orientirt. a) vor der Schliessung des Stromes, b) unmittelbar nach der Schliessung des Stromes, c) unmittelbar nach dem Umlegen der Wippe gezeichnet.

Fig. 4. Ein anderes lebloses Individuum von Paramaecium aurelia, gleich behandelt wie das in der Fig. 3 gezeichnete. 70 kleine Kohle- und Zinkelemente gebraucht. Alle drei Figuren gleich orientirt. a) vor der Schliessung des Stromes, b) etwa 5 Minuten nach der Schliessung des Stromes, c) etwa 5 Minuten nach dem Umlegen der Wippe gezeichnet.

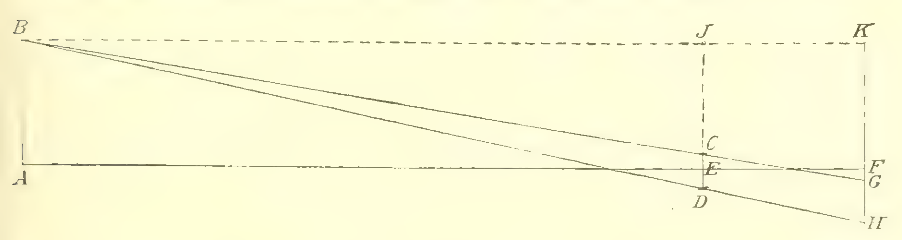
Kritik von Dr. Gerstmann's Erklärung der Irradiation.[1]

Von

Dr. G. Grijns
in Batavia.

Hr. Dr. Gerstmann giebt in diesem Archiv eine Theorie der Entstehung der sogenannten Flächen-Irradiation, in der er versucht, diese Erscheinung auf das rein physikalische Phänomen der Beugung des Lichtes zurückzuführen.

Man kann aber durch ganz einfache Rechnung zeigen, dass, was Dr. Gerstmann photographirt hat, bloss die Zerstreuungskreise sind, welche durch die Oeffnung in seinem Diaphragma verursacht werden.



Sei AB der halbe Kreis, CD die Diaphragmaöffnung, deren Mitte E und in F die photographische Platte. Seien weiter die geraden Linien BC und BD verlängert bis G und H, wo sie die Platte schneiden, und BK senkrecht auf FK.

Wenn AB leuchtend ist auf dunklem Grunde, dann ist H der fernste Punkt, bis zu welchem das Licht von B durchzudringen vermag, FH also der halbe Durchmesser des lichten Scheibenbildes, wovon GH Halbschatten.

Ist AB dunkel auf hellem Grunde, so ist G der am nächsten zu F gelegene Punkt, zu dem kein Licht vordringen kann, FG also der halbe Durchmesser des dunklen Scheibenbildes.

---

[1] *Dies Archiv.* 1899. Physiol. Abthlg. S. 1.

Nach Gerstmann's Angabe[1] ist $AB = 20^{\text{mm}}$, $AE = 1235^{\text{mm}}$, $EF = 485^{\text{mm}}$, $CD = 4^{\text{mm}}$.

Da $DJ \parallel HK$, ist:

$$BJ : BK = JC : KG = JD : KH,$$

also:

$$KG = \frac{BK \times JC}{BJ}, \qquad KH = \frac{BH \times JD}{BJ},$$

oder:

$$KG = \frac{(1235 + 485) \times (20 - 2)}{1235}{}^{\text{mm}} = 25 \cdot 0^{\text{mm}},$$

$$KH = \frac{(1235 + 485) \times (20 + 2)}{1235}{}^{\text{mm}} = 30 \cdot 6^{\text{mm}},$$

$$FG = KG - KF = 25 \cdot 0 - 20^{\text{mm}} = 5^{\text{mm}},$$

$$FH = KH - KF = 30 \cdot 6 - 20^{\text{mm}} = 10 \cdot 6^{\text{mm}}.$$

Das Bild der leuchtenden Scheibe ist also $21 \cdot 2^{\text{mm}}$ im Durchmesser.
" " " schwarzen " " " $10 \cdot 0$ " " "

Diese Zahlen stimmen genau mit den von Dr. Gerstmann gefundenen.

---

[1] A. a. O. S. 8.

Ueber Pupillenweite.

Von

Dr. L. J. Lans.

(Aus dem physiologischen Laboratorium in Utrecht.)

Die Pupillenweite hat von jeher die Aufmerksamkeit der Untersucher auf sich gezogen und es ist daher schon vielfach beschrieben worden wie sich die Pupille unter normalen Umständen verhält, ferner wie sie durch einfallendes Licht, durch Accommodation und Convergenz, sowie durch sensible und psychische Reize beeinflusst wird.

Auch über die physiologische Pupillenweite bei constanter Beleuchtung, bei verschiedenem Lebensalter und verschiedener Refraction ist schon sehr viel publicirt worden.

Schadow[1] machte darauf aufmerksam, dass sich die Pupillenweite nach längerer, gleichbleibender Lichtintensität vergrössere; diese Zunahme soll abhängig sein von der Wahrnehmungsintensität in der Fovea centralis. Schirmer[2] hat besonders viel Werth auf die Beleuchtungsdauer gelegt; er hat also einen neuen Factor gefunden, der entschieden die Grösse des Pupillendurchmessers beeinflusst; das ist der Adaptationszustand des Auges. Mit einem selbst construirten Pupillometer machte er verschiedene Wahrnehmungen und schloss daraus, dass sich die Pupillenweite zwischen 100 und 1100 Meterkerzen nach maximaler Adaptation nicht ändert; unter und oberhalb dieser Grenze wird sie weiter, bezw. enger. Silberkuhl,[3] dessen Wahrnehmungen zahlreicher waren, fand ebenso constante Pupillenweite bei maximaler Adaptation zwischen 100 und 1100 Meterkerzen. Dem Alter nach verhält sie sich folgendermaassen:

---

[1] v. Graefe's *Archiv f. Ophthalmologie.* Bd. XXVIII. 3.

[2] *Ebenda.* Bd. XL. 5. S. 8.

[3] *Ebenda.* Bd. XLII. 3.

Zwischen 15 und 20 Jahren	Pupillenweite	von 4	bis 4·1 mm,
„ 20 „ 50 „	„	„ 3·1	„ 3·6 „ ,
über 50 Jahre	„	„ 3 mm.	

Refraction und Pigmentirung sind dabei ohne Einfluss.

Im Anschluss an diese Wahrnehmungen habe ich mir die Frage gestellt:

Wie verhält sich die Pupillenweite zwischen 0 und 1000 Meterkerzen bei maximaler Adaptation und mit Ausschluss von Accommodation, Convergenz, sowie von psychischen und sensiblen Reizen?

Die Untersuchungen zur Auflösung dieser Frage sind in folgenden drei Rubriken zu übersehen:

I. Bestimmung der Pupillenweite nach Adaptation für 0 Meterkerzen.
II. „ „ „ „ „ „ 0 bis 25 „
III. „ „ „ „ „ „ 25 „ 1000 „

I. Bestimmung der Pupillenweite nach Adaptation für 0 Meterkerzen.

Ueberschreitet man eine gewisse schwache Beleuchtungsgrenze, so bleibt nur ein Mittel übrig zur Messung der Pupillenweite in einem willkürlichen Augenblicke und zwar: die Momentphotographie.

Schon im Jahre 1888 hat du Bois-Reymond[1] mit Hülfe des Astronomen Miethe, des Entdeckers der Magnesiumblitzphotographie, die Pupille nach einem Aufenthalt von 15 Minuten in absoluter Dunkelheit photographirt. Später haben sich noch Andere, besonders Cohn,[2] damit beschäftigt, und von Garten[3] und von Bordier[4] sind einige vorzügliche Abbildungen vorhanden.

Auch hier wird natürlich der Adaptationszustand des Auges die Resultate beeinflussen und es entsteht die Frage: wie lange muss das Auge einer constanten Lichtintensität ausgesetzt bleiben um von einer vollständigen Adaptation sprechen zu können?

Hierüber giebt es verschiedene Ansichten; wie aus der Curve von Charpentier[5] hervorgeht, ist beim Uebergang von Tageslicht in absolutes Dunkel nur wenig Zunahme der Retinaladaptation zu erkennen. Schirmer[6]

---

[1] *Dies Archiv.* 1888. Physiol. Abthlg.

[2] *Centralblatt für Augenheilkunde.* 1888.

[3] *Archiv für die gesammte Physiologie.* Bd. LXVIII.

[4] *De l'acuité visuelle.* Paris 1893.

[5] *Arch. d'ophtalm.* T. VI.

[6] A. a. O.

dagegen glaubt, dass betreffs der Pupillenweite beim Uebergang von stärkerer zu schwächerer Beleuchtung wenigstens 15 bis 20 Minuten, umgekehrt von schwächerer nach stärkerer 2 bis 4 Minuten adaptirt werden muss.

Ausserdem ist aus den Resultaten von Garten[1] zu entnehmen, dass der Unterschied der Pupillenweite nach 5 Secunden und 15 Minuten langem Aufenthalte im Dunkeln 0·29 mm beträgt und dass nach 8 Stunden der Durchmesser noch um 0·4 mm zunimmt.

Das Auge 8 Stunden adaptiren zu lassen beansprucht aber zu viel Zeit, darum wurde nach den Angaben Schirmer's immer mindestens 15 bis 20 Minuten adaptirt für eine bestimmte Lichtintensität, bevor eine photographische Aufnahme gemacht wurde.

Will man auf der photographischen Platte ein genaues Bild der Pupillengrösse in absoluter Dunkelheit erhalten, so muss die Zeit, während der die Pupille erleuchtet wird, um eine Aufnahme zu ermöglichen, kürzer sein als die Reflexzeit der Pupille; dieselbe beträgt nach Donders 0·49 Sec., nach Vintschgau 0·33 Secunden.

Zur Momentbeleuchtung wurde Magnesiumblitzpulver gebraucht, also 4 Theile Magnesium auf 3 Theile Kalium permanganicum. Zur Bestimmung der Verbrennungszeit von 0.1 grm dieser Mischung wurde eine Stimmgabel von bekannter Schwingungszahl benutzt, an deren einer Zinke eine weisse Spitze befestigt war; die Stimmgabel stand auf einer Wippe und zwar so, dass ihr ausser der schwingenden horizontalen auch eine verticale Bewegung beigebracht werden konnte. Letztere wurde durch die Hand mittels einer Stange ausgelöst, wobei gleichzeitig ein elektrischer Contact entstand und ein Inductionsfunken das genau gemessene Blitzpulver entflammte. Dabei musste streng darauf geachtet werden, dass die Stimmgabelspitze scharf auf der photographischen Platte eingestellt war und dass die Ausschläge der schwingenden und der verticalen Bewegung ganz in den Bereich der Platte kamen. War dies alles vorbereitet, so wurde die Stimmgabel angeschlagen, die Wippe mittels der Stange nach unten gedrückt und hiermit die verticale Bewegung der Spitze ausgelöst, sowie zu gleicher Zeit das Blitzpulver entflammt: je länger die Beleuchtung, desto mehr Schwingungen sollen auf der Platte sichtbar sein. Es konnte auf diese Weise bestimmt werden, dass die Verbrennung von 0·1 grm Blitzpulver 0·062 Secunden dauert, die von 0·2 grm 0·125 Secunden, also immer noch geringer bleibt wie die Reflexzeit der Pupille. Auf der Platte ist sehr deutlich zu erkennen, wie am Anfang die Beleuchtung der Spitze am intensivsten war und dann langsam geringer wird.

[1] A. a. O.

Müller Pouillet (II, 1. 2. S. 3. 389) und Mach[1] fanden für diese Werthe 0·04 und 0·05 Secunden, aber ohne Angabe der Methode.

Bordier[2] giebt als Verbrennungszeit von 0·1 grm Blitzpulver, das mit einer Lunte entzündet wurde, 0·04 bis 0·05 Secunden an.

Nach 15 bis 20 Minuten in absoluter Dunkelheit stellte ich meinen Kopf auf eine Stütze; zuvor war auf diesen Stand genau eingestellt worden. Eine in halbe Millimeter eingetheilte Scala, die neben der Pupille in derselben verticalen Ebene aufgestellt war, wurde immer mitphotographirt; hierdurch wird die Vergrösserung oder Verkleinerung des Bildes direct messbar. Durch einen Inductionsfunken wurde dann das Blitzpulver entzündet und eine Momentphotographie aufgenommen. Zur Messung des Pupillendurchmessers wurde eine in halbe Millimeter eingetheilte gläserne Scala hinter der photographischen Platte angebracht und das Ganze gegen das Licht gehalten; so konnte bis auf $^1/_8$ mm genau abgelesen werden. Da die Grenze des Pupillenrandes nicht immer genügend scharf ist, so ist es zur Messung nicht vortheilhaft eine starke Vergrösserung anzuwenden.

Hier folgen die mittleren Werthe von 10 Messungen des horizontalen Durchmessers meiner rechten Pupille.

Horizontale Pupillendurchmesser	Adaptationszeit für absolutes Dunkel
1. Serie 8 mm	15 Minuten
2. „ 7.82 „	15 „
3. „ 7·9 „	15 „
4. „ 7.8 „	20 „

Refraction: Myopie 0·5 D. Alter: 29·5 Jahre.

Cohn[3] fand für die Pupillenweite im Dunkeln bei Emmetropen von 18 bis 22 Jahren 8 bis 9 mm, bei Leuten über 40 Jahren 6 mm. du Bois-Reymond[4] constatirte nach $^1/_4$stündlichem Verbleiben in absoluter Dunkelheit einen horizontalen Pupillendurchmesser von 10 mm, wobei die Iris als ein schmaler Saum von 1·5 mm Breite erschien. Garten[5] fand unter diesen Verhältnissen 7·59 mm Pupillendurchmesser und Bordier[6] 7·58 mm. Meine Werthe stimmen also am meisten mit diesen letzteren überein. Wieviel bei diesen Unterschieden dem Lebensalter zuzuschreiben ist, ist schwer zu sagen; alle Untersucher geben es nämlich nicht an.

[1] *Sitzungsber. der kaiserl. Akad. d. Wissensch.* 1897. S. 1027.
[2] A. a. O. [3] A. a. O.
[4] A. a. O. [5] A. a. O.
[6] A. a. O.

II. Bestimmung der Pupillenweite nach Adaptation für 0 bis 25 Meterkerzen.

Auch hierbei war die Momentaufnahme wieder unentbehrlich. Um so viel als möglich unter denselben Umständen wie Schirmer und Silberkuhl zu experimentiren, welche bei Tageslicht arbeiteten, musste in erster Linie darauf geachtet werden, dass nur gleichmässig diffuses Licht in das Auge hineingelangte und dass das Gesichtsfeld nicht zu eng war. Allen diesen Bedingungen nachzukommen wäre nur möglich, wenn man die Beobachtungen im Halbdunkel machen und dabei jedes Mal die Lichtintensität und die hiermit übereinstimmende Pupillenweite bestimmen würde. Es wurde mir bald klar, dass auf diese Weise schon bei 8 Meterkerzen Lichtintensität die Pupillengrenzen äusserst schwer, darunter aber gar nicht mehr zu bestimmen wären, und zwar mit einem der mir zur Verfügung stehenden Pupillometer. Wollte man im Halbdunkel die Pupille jedes Mal photographiren, ohne die Adaptation ganz zu vernachlässigen, welche mindestens 15 Minuten in Anspruch nahm, so konnten nicht mehr als 1 bis 2 Aufnahmen gemacht werden, da nach 2 × 15 Minuten, wenigstens im Winter, das Halbdunkel ganz vorbei war.

Von grösserem Werthe ist noch folgendes Argument: dass nämlich auf diese Weise, also bei inconstanter Beleuchtung, von vollkommener Adaptation für eine bestimmte Intensität eigentlich keine Rede sein kann; auch wenn man die Adaptation auf 5 Minuten verkürzt, wenn man also von schwächerer zu stärkerer Beleuchtung übergeht, auch dann verlieren die oben angeführten Argumente nichts von ihrem Werthe. Es wurde darum Kunstlicht gewählt, und am besten eignete sich dazu die Hefner-Alteneck'sche Amylacetatlampe.

Nach 10 Minuten giebt dieselbe ein constantes Licht, das 1·14 Mal intensiver ist als die englische Normalkerze (Flammenhöhe 45 ^{mm}) und 1·2 Mal intensiver als die deutsche Paraffinkerze (Flammenhöhe 50^{mm}). Wirft man das Licht dieser Flamme auf eine gleichmässig weisse Fläche und setzt das untersuchte Auge dem davon reflectirten Lichte aus, so entsteht ein Schatten, welcher einen sehr grossen Theil des Gesichtsfeldes einnimmt und daher diese Methode ganz unbrauchbar macht; ausserdem würde auch das Photographiren auf diese Weise sehr schwer sein.

Ferner konnte mit Hülfe des Photometers von Weber constatirt werden, dass das Licht dieser Flamme nicht ganz diffus zu erhalten war, weder nach Durchtritt durch Milchglas, Seidenpapier, Oelpapier, noch nach Durchtritt durch einen aus Paraffin und Wachs verfertigten Schirm.

Nur nach dem Passiren einer 2^{cm} dicken Milchschicht erhielt man gleichmässig diffundirtes Licht. Sogar wenn die Flamme auf 5^{cm} von

dieser Milchschicht gebracht wird, so vertheilt sich das hindurchtretende Licht bis auf eine Oberfläche von 200 qcm ganz gleichmässig. Für meinen Zweck wurde ein rundes Glasgefäss verfertigt mit parallelen Wandungen, so dass die eingegossene Flüssigkeit sich über eine Oberfläche von 150 qcm vertheilte in einer Schicht von 2 cm Dicke.

Dasselbe wurde mit 10fach verdünnter und durch Watte filtrirter Milch angefüllt. Die Zusammensetzung der Milch war immer dieselbe; sie

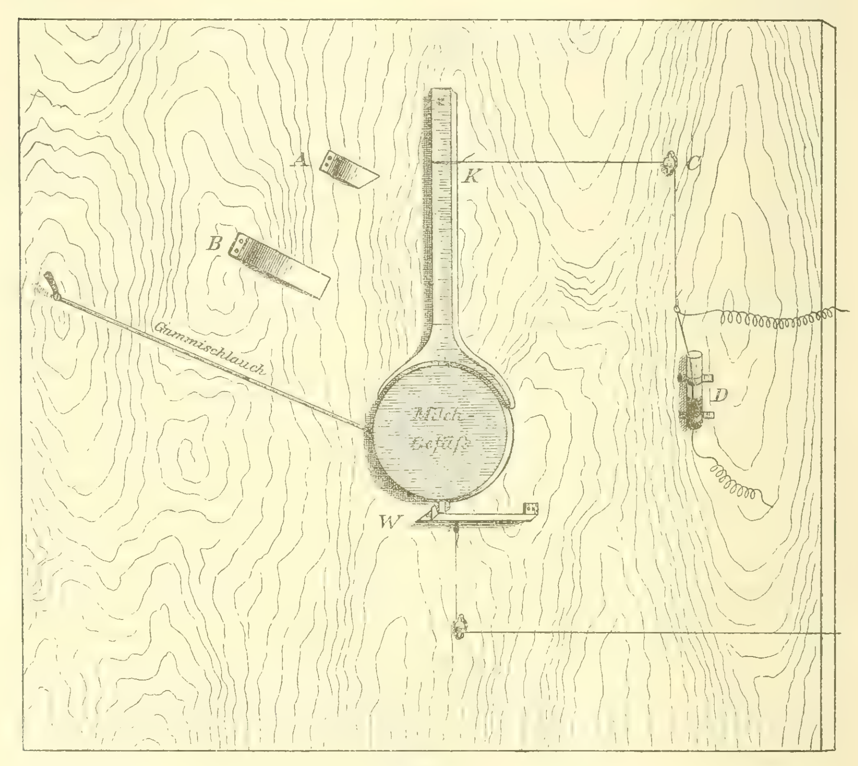


Fig. 1.

war in einer Fabrik für künstliche Kindermilch hergestellt und die Verdünnung wurde häufig mit dem Lactoskope von Donné controlirt.

Das Milchgefäss wurde an dem freien Ende eines hölzernen Stabes befestigt, der an einer Scheidewand zwischen zwei Zimmern aufgehängt war. In dieser Scheidewand befand sich eine runde, mit Sammet ausgekleidete Oeffnung von 14 cm Durchmesser. Nun war die Länge des Stabes so gewählt, dass bei dessen Ruhezustand das Milchgefäss die Oeffnung in der Scheidewand genau bedeckte. Seitwärts am Milchgefässe war ein

Gummischlauch angebracht, der mit einem festen Punkte der Scheidewand verbunden war.

Bedeckte nun das Milchgefäss die Oeffnung in der Wand, so wurde es in dieser Lage durch das Häkchen *W* (siehe Fig. 1) festgehalten und der Gummischlauch war dabei ausgespannt; wurde das Häkchen *W* nach unten gezogen, so zog der Gummischlauch das Milchgefäss seitwärts und von der Oeffnung weg (siehe Fig. 2); um zu grossen Ausschlägen vorzu-

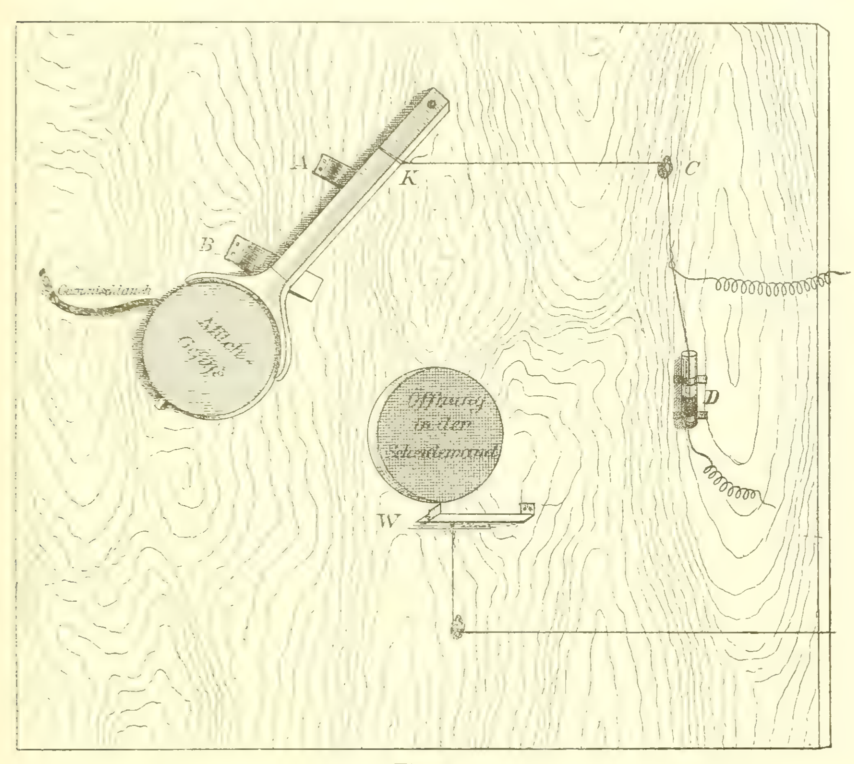


Fig. 2.

beugen, waren Hemmungsvorrichtungen (*A* und *B*) an der Wand angebracht.

In *K* befindet sich am Stabe ein Faden, welcher um *C* verläuft und bei Seitwärtsbewegung des Milchgefässes den Contact mit dem Quecksilber in *D* unterbricht (siehe Fig. 2). Der secundäre Strom wird durch einen Apparat geleitet (siehe Fig. 3), welcher einen elektrischen Funken durch eine zuvor bestimmte Menge Blitzpulver sendet. Ein Apparat von Rhumkorf und ein Strom von 6 Volt genügten, um das Blitzpulver auf elek-

trischem Wege zu entzünden. Die ganze Einrichtung ermöglicht also, dass durch Zug am Häkchen *W* das Milchgefäss von der Oeffnung nach der Seite gezogen wird, und dass zu gleicher Zeit durch die Stromunterbrechung in *D* ein Inductionsfunken das Blitzpulver entzündet. Je höher das Quecksilber in *D*, desto grösser ist der Zeitraum, der vom Hinwegziehen des Milchgefässes bis zur Entzündung des Blitzpulvers verstreicht.

Da nun, wie sich später zeigte, dieses Intervall möglichst klein sein muss, so hat man mit Recht darauf hingewiesen, dass es besser sei, *D* ganz wegzulassen und die Stromunterbrechung bei *W* herzustellen.

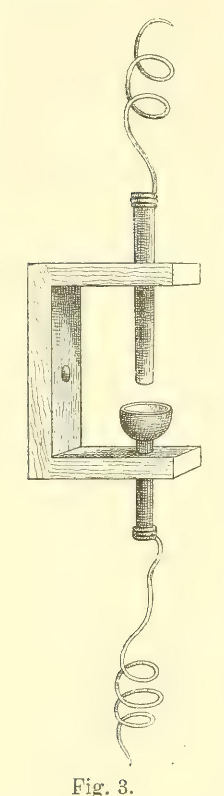
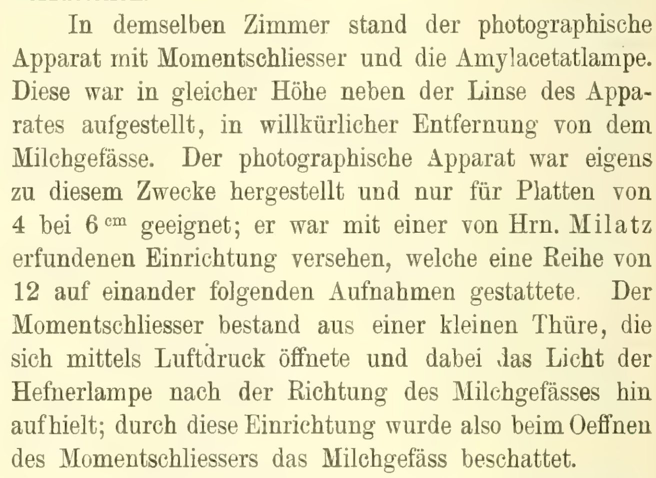


Fig. 3.



In demselben Zimmer stand der photographische Apparat mit Momentschliesser und die Amylacetatlampe. Diese war in gleicher Höhe neben der Linse des Apparates aufgestellt, in willkürlicher Entfernung von dem Milchgefässe. Der photographische Apparat war eigens zu diesem Zwecke hergestellt und nur für Platten von 4 bei 6 ^{cm} geeignet; er war mit einer von Hrn. Milatz erfundenen Einrichtung versehen, welche eine Reihe von 12 auf einander folgenden Aufnahmen gestattete. Der Momentschliesser bestand aus einer kleinen Thüre, die sich mittels Luftdruck öffnete und dabei das Licht der Hefnerlampe nach der Richtung des Milchgefässes hin aufhielt; durch diese Einrichtung wurde also beim Oeffnen des Momentschliessers das Milchgefäss beschattet.

Im zweiten Zimmer waren an der Scheidewand eine Kinn- und Stirnstütze angebracht, ferner eine Halbemillimeterscala und ein grosses schwarzes Tuch.

Der Gang der Untersuchung war nun folgender: Die Experimente wurden nur Abends 1 bis 2 Stunden nach der Mahlzeit unternommen. Das Milchgefäss wurde mit 10fach verdünnter Milch von bekannter Zusammensetzung gefüllt, an dem Stabe festgebunden und hinter *W* gestellt, so dass die Oeffnung ganz bedeckt war. Der an derselben angebrachte schwarze Sammet verhinderte jedes Passiren seitlichen Lichtes durch die Oeffnung. In willkürlicher Entfernung von dem Milchgefäss stand die Hefnerlampe, und nach 10 Minuten wurde das durch die Milchschicht tretende Licht (im zweiten Zimmer) mit Hülfe des Weber'schen Photometers gemessen.

Der Untersuchte setzte sich im zweiten Zimmer nieder, sein linkes Auge mit einem schalenförmigen Verband so bedeckt, dass kein Druck ausgeübt wurde, Kinn und Stirn auf den angebrachten Stützen. Das

rechte Auge, auf welches also diffuses Licht von bekannter Intensität einwirkte, befand sich in einer Entfernung von 1·5 ^{cm} vom Milchgefäss; das Gesichtsfeld streckte sich aus temporalwärts 72°, nasalwärts 60°, nach oben 58° und nach unten 74°. Die Millimeterscala wurde direct neben dem Auge in der Verticalebene der Pupille aufgestellt. War dann der photographische Apparat scharf eingestellt, das Blitzpulver vorbereitet, so wurde das Milchgefäss hinter *W* gesetzt und das Experiment konnte anfangen. Nach 15 bis 30 Minuten Adaptation, während der das Auge gut offen gehalten wurde und ringsum alles ruhig war, um keine äusseren Reize einwirken zu lassen, wurde zu einer Aufnahme der Pupille geschritten. Dies geschah einfach so, dass von meinem Mitarbeiter *W* nach unten gezogen wurde: das Milchgefäss verschwand nach der Seite, das Blitzpulver entflammte; zu gleicher Zeit öffnete er durch Luftdruck den Momentschliesser, und die Aufnahme war fertig.

Für ein folgendes Experiment brauchte man nur die Intensität des durch das Milchgefäss tretenden Lichtes auf's Neue zu messen, das Auge 15 bis 30 Minuten adaptiren zu lassen, und zwar war bei jedem folgenden Experiment die Lichtintensität grösser als bei dem vorhergehenden; dann wurde eine neue Platte vorgeschoben, frisches Blitzpulver aufgestreut und nach der bestimmten Zeit *W* nach unten gezogen und der Momentschliesser in Thätigkeit gesetzt.

Die erhaltenen Photographien sind nur dann als ein wahres Bild der Pupille zu betrachten, wenn von dem Verschwinden des Milchgefässes vor dem Auge bis zur vollständigen photographischen Aufnahme nach Entzündung des Blitzpulvers keinerlei Veränderung des Pupillendurchmessers stattgefunden hat, d. h. wenn diese Zeit also kleiner ist als die Reflexzeit der Pupille.

Berechnung des Zeitraumes vom Anfang der Bewegung des Milchgefässes bis zur Entzündung des Blitzpulvers:

Diese Zeit ist direct zu bestimmen, wenn bekannt sind:

1. Zeitpunkt, an dem die Bewegung anfängt;

2. Geschwindigkeit der Bewegung des Milchgefässes;

3. die Stelle, an der sich das Milchgefäss befindet, sobald die Entzündung anfängt.

Für 1. und 2. wurde auf dem Gefäss eine Aluminiumplatte von 30 ^{cm} Länge und 10 ^{cm} Breite angebracht und dieselbe mit berusstem Papier überzogen; das Gewicht der ganzen Vorrichtung entsprach dem des sonst mit Milch gefüllten Gefässes. Das Gefäss befand sich wieder am Ende des Stabes und wurde hinter *W* gestellt; eine Stimmgabel von bekannter Schwingungszahl, die mit einer Spitze versehen war, wurde angeschlagen

und ungefähr in derselben horizontalen Ebene, in der sich sonst das untersuchte Auge befand, vor das berusste Papier gehalten; nun wurde *W* nach unten gezogen. Die Stimmgabel zeichnet dann eine Curve auf das Papier; der Nullpunkt giebt dabei den Beginn der Bewegung des Milchgefässes an, und aus der Anzahl der Schwingungen kann die Geschwindigkeit des Gefässes berechnet werden.

Ad 3. Das Gefäss wurde mit schwarzem Papier überzogen und nur eine Stelle von 2 ^{cm} Durchmesser, die sich in derselben Horizontalebene als das untersuchte Auge befand, blieb weiss. Das Gefäss wurde wieder hinter *W* gestellt und die ganze Einrichtung zur Entzündung des Blitzpulvers blieb dieselbe als bei der Pupillenaufnahme. Ein grosser Photographieapparat wurde sodann so aufgestellt, dass die Bewegung des Gefässes in toto aufgenommen werden konnte. Wird *W* nach unten gezogen, so geschieht die Momentaufnahme und auf der Photographie muss die weisse Stelle des im übrigen schwarzen Gefässes in dem Augenblicke am hellsten erscheinen, in welchem die Intensität des Magnesiumlichtes am grössten war.

Diese Stelle ist auf der Platte leicht zu erkennen und ist 16.6 ^{cm} von der ursprünglichen Stelle entfernt.

Mit der oben erwähnten Methode ist leicht zu berechnen, dass eine Distanz von 16·6 ^{cm}, 33 Schwingungen einer Stimmgabel von 255 Schwingungen pro Secunde entspricht. Es waren also $\frac{33}{255} = 0 \cdot 129$ Secunden nöthig, bevor die weisse Stelle, bezw. das untersuchte Auge, photographirt werden konnte. Da nun die Reflexzeit der Pupille 0·33 bis 0·49 Secunden beträgt, so folgt daraus, dass die Aufnahme innerhalb der Reflexzeit stattfand.

Wenn es auch nach den Abbildungen Garten's klar ist, dass die Pupillenweite sich nach reflectorischen Augenlidbewegungen nicht ändert, so war es doch bei meinen Versuchen nicht uninteressant, entscheiden zu können, ob die auf oben beschriebene Weise erhaltenen photographischen Aufnahmen die Pupillenweite vor oder nach einem reflectorischen Lidschlag wiedergaben, und dies zwar besonders darum, weil 50 Procent der Aufnahmen ganz misslangen, d. h. ein ganz oder theilweise geschlossenes Auge zeigten.

Berechnung des Zeitraumes vom Anfang der Bewegung des Milchgefässes bis zum reflectorischen Lidschlag.

Zu dieser Untersuchung wurden dieselben Vorrichtungen getroffen wie zur Photographie der Pupille. Dabei wurde mittels eines elektromagnetischen Signales von Pfeil der Augenblick des Nachuntenziehens von *W* auf einem Kymographion aufgeschrieben.

Eine Stimmgabel gab wiederum die Zeit auf dem Kymographion an, worauf dann auch der Moment des Lidschlages sichtbar werden sollte.

Nach dem Princip von Mayhew wurde ein kleines Heftpflasterstreifchen hart am Cilienrand angeklebt; von demselben führte ein Faden nach oben und war hier an dem kurzen Arm einer Miniatur-Aluminiumwippe befestigt, die mittels eines Ringes oberhalb des Auges fest mit dem Kopf verbunden war. Das Ganze war so construirt, dass die Augenlidbewegungen gar nicht gehindert wurden. Beim Nachuntenziehen des Fadens wurde der lange Arm der Wippe, an dem sich ein kleiner Bügel befand, aus einem Miniaturquecksilberbehälter gezogen und so der elektrische Contact unterbrochen. Diese Unterbrechung wurde wieder mittels eines elektromagnetischen Signales auf dem Kymographion sichtbar gemacht.

Der Untersuchte stellte sich nun mit dem Registrirapparat des Lidschlages am Kopfe vor der Oeffnung in der Scheidewand auf; plötzlich wurde *W* nach unten gezogen, das Milchgefäss ging nach der Seite weg vor dem Auge vorbei, das Blitzpulver entzündete sich und es wurde auf dem Kymographion aufgeschrieben:

1. Augenblick des Nachuntenziehens von *W*.
2. Anfang des reflectorischen Lidschlages.
3. Zeiträume von 0·1 Secunden.

Daraus lässt sich leicht berechnen die Zeit vom Beginn der Bewegung des Gefässes bis zum Lidschlag. Diese beträgt bei zwei Personen bezw.:

1. Serie	0·15	Secunden	und 0·15	Secunden,
2. „	0·13	„	„ 0·15	„ ,
3. „	0·15	„	„ 0·14	„ .

Die photographische Pupillenaufnahme, die 0·129 Secunden nach Anfang der Bewegung des Milchgefässes stattfindet, geht also gerade dem Lidschlage voran.

Der kleine Zeitunterschied macht das Misslingen von 50 Procent Aufnahmen leicht erklärlich; auch folgt daraus, dass die Zeit von Anfang der Bewegung des Milchgefässes bis zur Entzündung des Blitzpulvers so klein als möglich sein muss.

Die Angaben Garten's machten es a priori unwahrscheinlich, dass der Lidschlag vor der photographischen Aufnahme stattfände. Garten fand für die Dauer der vollständigen Pupillenbedeckung nach willkürlichem Lidschlag:

1. bei seinem Diener bei einem Pupillendiameter von 2·5 mm 0·17 Secunden,
2. bei sich selbst „ „ „ „ 3 „ 0·133 „ .

Als Intervall vom Ueberspringen eines Inductionsfunkens bis zum Anfang des Lidschlages 0·061 bis 0·132 Secunden, also zusammen, von dem optischen Reiz bis zum Moment, wo die Pupille nach reflectorischem Lidschlage wieder unbedeckt ist:

bezw. 0·231 bis 0·302 Secunden
und 0·194 „ 0·265 „ .

Im Allgemeinen, sagt Garten, ist die Dauer des ganzen Lidschlages seines Dieners etwas kürzer nach optischem wie nach willkürlichem Lidschlage.

Nach diesen Angaben kann also auf oben beschriebene Weise die photographische Aufnahme einer unbedeckten Pupille nur dann stattfinden, wenn sie mindestens 0·06 bis 0·132 Secunden oder 0·194 Secunden nach Anfang des optischen Reizes geschieht; in casu wird dieser Reiz durch das Verschwinden des Milchgefässes hervorgerufen. Ja, die letzteren Zahlenwerthe müssen sogar noch etwas grösser genommen werden, wenn die photographirte Pupille nicht 2·5 bis 3 mm Durchmesser hat, wie bei Garten, sondern wie im vorliegenden Falle 5·5 bis 7 mm.

Die gefundene Zahl 0·129 lässt also, auch in Uebereinstimmung mit den Angaben Garten's, den Schluss zu, dass die Pupillenaufnahme vor dem Lidschluss stattfindet. Da aber die von Garten und von mir angewendeten optischen Reize nicht ganz gleich waren, ergab sich die Nothwendigkeit, die oben beschriebenen Experimente über Reflexzeit vorzunehmen. Es schloss sich daran ein genaues Studium dieser Lidschlagreflexe; wegen der höchst interessanten Resultate verweise ich auf den Vortrag auf dem IX. internationalen ophthalmologischen Congress in Utrecht: „Ueber refractäre Phasen bei Augenreflexen“ von Prof. Zwaardemaker und Dr. Lans.[1]

Resultate: Im Ganzen wurden 124 Pupillenaufnahmen von Hrn. Milatz und von mir angefertigt.

Es sei mir gestattet, an dieser Stelle Hrn. Milatz meinen besten Dank auszusprechen, und zwar sowohl für die vielen Stunden, die er diesen Experimenten opferte, als auch für die fachkundige Hülfe beim Photographiren.

Von diesen 124 Aufnahmen mussten 60, welche nur geschlossene oder halbgeschlossene Augen wiedergaben, als unbrauchbar erklärt werden; von den übrigen waren 13 auch nur mehr oder weniger brauchbar.

Zur Messung des Pupillendurchmessers wurde eine Millimeterscala benutzt nach der in Capitel I beschriebenen Weise. Von jeder Aufnahme wurden mindestens 10 Messungen des horizontalen Durchmessers ausgeführt und die Mittelwerthe in einer Tabelle zusammengestellt. Die Lichtintensität wurde, wenn möglich, mit Weber's Photometer gemessen. Betreffs Intensitäten unter 1 Meterkerze siehe unten.

Ich lasse hier eine Tabelle von 64 Pupillenmessungen folgen:

---

[1] Siehe auch: *Centralblatt für Physiologie.* 16. September 1899.

Tabelle I.

Milatz. Rechtes Auge. Emmetropie. Jahresalter 24.

Nr.	Licht-intensität	Adaptations-zeit	Horizontale Pupillendurch-messer. Mittel-werthe von 10 Messungen	Bemerkungen
	Meterkerzen	Minuten	mm	
52	0	20	7·6	
53	0	20	7·5	
6	0·54	13	6·75	Pupille ist nicht ganz rund.
8	0·54	15	6·73	
10	0·54	15	7·13	
11	0·54	20	6·37	
12	0·54	15	7·29	
15	1·6	20	6·7	
26	1·6	15	6·3	
27	1·6	20	6·18	
29	1·6	15	6·17	
30	1·6	20	6·57	
31	6·5	20	5·22	
32	6·5	20	5·9	
35	6·5	15	6·97	
36	6·5	20	6·91	
46	6·5	20	5·96	
41	24	20	5·4	
43	24	20	5·6	
44	24	20	6·5	

Lans. Rechtes Auge. Myopie 0·5. Jahresalter 29·5.

Nr.	Licht-intensität	Adaptations-zeit	Horizontale Pupillendurch-messer. Mittel-werthe von 10 Messungen	Bemerkungen
47	0	20	6·93	
48	0	20	7·26	
49	0	20	7·6	
23	0·36	20	5·31	} Pupillengrenzen undeutlich.
24	0·36	20	5·06	
41	0·36	20	4·37	} desgl.
42	0·36	20	5·53	
1	0·54	15	7·0	} Ungenaue Aufnahme.
2	0·54	15	5·45	
48	0·54	20	5·75	
49	0·54	5	5·94	Adaptationszeit zu kurz.
52	0·54	20	7·0	
53	0·54	30	6·29	Etw. nervös gerade v. d. Aufn.
54	0·54	30	7·27	
55	0·54	20	4·75	
56	0·54	10	7·42	
59	0·54	20	6·37	
60	0·54	15	7·5	

Tabelle I. (Fortsetzung.)

Nr.	Licht-intensität Meterkerzen	Adaptations-zeit Minuten	Horizontale Pupillendurch-messer. Mittel-werthe von 10 Messungen mm	Bemerkungen
3	1·6	8	7·16	
4	1·6	14	7·35	
5	1·6	10	7·17	} Adaptationszeit zu kurz. (Nr. 3–7)
6	1·6	15	7·2	
7	1·6	12	7·2	
15	1·6	20	5·31	
16	1·6	20	5·28	} Undeutliche Pupillengrenzen. (Nr. 15–19)
19	1·6	20	4·22	
20	1·6	20	5·02	
33	1·6	20	6·65	
35	1·6	20	7·25	
36	1·6	15	6·16	
37	1·6	20	7·1	
37*	1·6	20	5·95	
38	1·6	20	7·1	
9	5·7	15	7·04	Das Auge ist ermüdet.
21	5·9	20	6·49	
22	5·9	20	6·12	
45	6	20	5·8	
13	20	15	6·5	
14	20	15	6·92	Das Auge ist ermüdet.
24*	35	20	5·88	
25	22	20	5·73	
26	22	20	5·0	
31	36	20	5·3	
47	19	20	5·87	

Wenn wir nun die 47 ganz werthvollen Aufnahmen übersehen, so sind dieselben in 5 Rubriken einzutheilen:

1. Pupillenaufnahme nach Adaptation für 0 Meterkerze,
2. „ „ „ „ 0·5 „ ,
3. „ „ „ „ 1·5 Meterkerzen,
4. „ „ „ „ 6 „ ,
5. „ „ „ „ 19 bis 30 „ .

1. Lichtintensität 0 Meterkerze.

Zum Erlangen direct vergleichbarer Resultate war es nothwendig, unter ganz gleichen Verhältnissen zu experimentiren wie bei den folgenden Rubriken. Darum konnten auch die Resultate von Capitel I nicht genügen und wurde die in Capitel II erwähnte Aufstellung gemacht, nur

mit dem Unterschiede, dass die Hefnerlampe nicht angezündet wurde. Die mittleren Werthe des horizontalen Pupillendurchmessers sind um 0·6 mm kleiner als die in Capitel I gefundenen.

Resultate:

Mittlere Werthe von 3 Aufnahmen von Lans 7·26 mm
„ „ „ 2 „ „ Milatz 7·55 „

2. Lichtintensität 0·5 Meterkerze.

Kleinere Werthe als 1 Meterkerze sind mit dem Weber'schen Photometer nicht direct zu messen, es wurde daher nach folgender Methode verfahren. Die Hefnerlampe wurde in solcher Entfernung von dem Milchgefäss aufgestellt, dass das hindurchtretende Licht noch eben mit dem Photometer gemessen werden konnte. Nun wurde vor dem Gefäss und mit diesem fest verbunden eine Anzahl sog. „Caramelpapiere“ aufgestellt; photometrisch war zuvor bestimmt, dass diese Papiere das diffuse Licht nicht ändern, sondern nur absorbiren; dabei wurde auch der Absorptionscoëfficient gemessen. Mit Hülfe dieser Papiere mit bekanntem Absorptionsvermögen konnte man also das schwache Licht noch beliebig abschwächen.

Um eine Lichtintensität von 0·54 Meterkerze zu erhalten, musste die Lampe auf 50 cm vor dem Milchgefäss aufgestellt und dieses mit 10 Caramelpapieren belegt werden.

Resultate:

Mittlere Werthe von 8 Aufnahmen von Lans 6·54 mm
„ „ „ 5 „ „ Milatz 6·85 „

3. Lichtintensität 1·6 Meterkerzen.

Distanz der Hefnerlampe bis zum Milchgefäss = 60 cm.

Mittlere Werthe von 8 Aufnahmen von Lans 6·31 mm
„ „ „ 5 „ „ Milatz 6·38 „

4. Lichtintensität 5·5 bis 7.5 Meterkerzen.

Distanz des Milchgefässes (dieses mit 10 Caramelpapieren belegt) bis zur Hefnerlampe = 10 bis 15 cm.

Mittlere Werthe von 3 Aufnahmen von Lans 6·13 mm
„ „ „ 5 „ „ Milatz 6·19 „

5. Lichtintensität 19 bis 30 Meterkerzen.

Distanz der Hefnerlampe bis zum Milchgefäss = kleiner als 15 cm.

Mittlere Werthe von 5 Aufnahmen von Lans 5·71 mm
„ „ „ 3 „ „ Milatz 5.84 „

Wie aus der Tabelle hervorgeht, hat eine Adaptation von mehr als 15 Minuten keinen entscheidenden Einfluss auf den Pupillendurchmesser. Ermüdung macht, wie zu erwarten war, die Pupille grösser (siehe Platte 9 und 14). Die mittleren Pupillenwerthe beider Untersuchten sind in allen 5 Rubriken nicht nennenswerth verschieden; dies ist besonders deutlich aus der unten stehenden graphischen Darstellung zu ersehen, auf welcher auf der Linie der Abscisse die Lichtintensität in Meterkerzen, auf der der Ordinate der Pupillendurchmesser in Millimetern angegeben ist; das

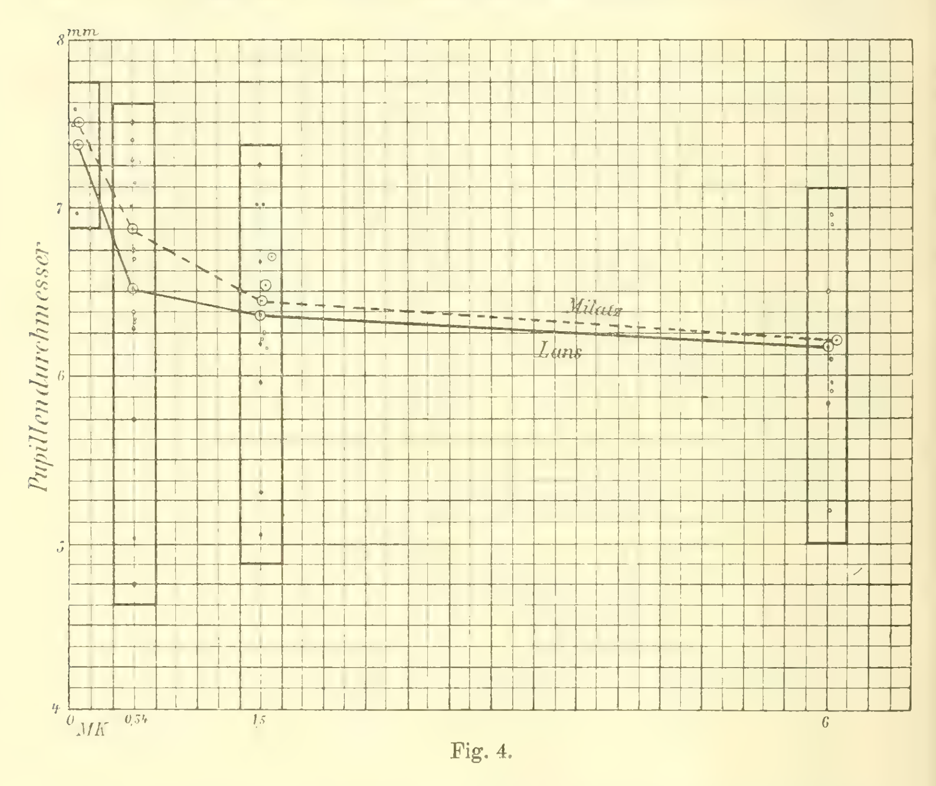


Fig. 4.

Ganze ist nach den oben erwähnten 4 Rubriken eingetheilt. Jedes Pünktchen bedeutet einen Mittelwerth von mindestens 10 Messungen einer Pupillenaufnahme. Verbindet man die mittleren Werthe jeder Rubrik unter einander durch eine Linie, so entsteht eine Curve, welche den Zusammenhang zwischen Lichtintensität und Pupillendurchmesser deutlich macht (Fig. 4).

Mit punktirter Linie sind die gefundenen Werthe von Milatz, mit schwarzer Linie diejenigen von Lans angedeutet.

Die grössten Unterschiede in den Pupillenwerthen bestehen also gerade im Anfang: nach Adaptation für 0·54 Meterkerzen ist dieser Durchmesser

um 0·72 und 0·75 mm kleiner als in absoluter Dunkelheit. Langsam wird diese Differenz geringer, und zwischen Rubrik 4 und 5 beträgt sie nur noch 0·42 bis 0·35 mm.

Beim Nachschlagen der Litteratur findet man in einem Referat des Centralblattes für Augenheilkunde,[1] dass schon R. Greeff und du Bois-Reymond die Pupille im Dunkel photographirt haben.

Das Auge war dabei auf eine runde Opalglasscheibe gerichtet, hinter der sich eine Zirconlampe befand.

Durch Verändern der Entfernung der Lampe zur Scheibe wurde auch die Lichtintensität geändert, und es wurde eine Serie Momentaufnahmen der Pupille vorgenommen mit entsprechender stärkerer oder schwächerer Lichtintensität. „So war es möglich, eine Curve zu construiren, die mit der Dunkelpupille begann und mit einer von 4 mm Durchmesser endigte.“

Ich konnte mir keine genaue Beschreibung dieser Untersuchungen verschaffen, welche, wie ich meine, schon im Jahre 1893 mitgetheilt wurden. Unsicher bleibt für mich dabei also die Stärke der Lichtintensität und die Dauer der Adaptation; ebenso wenig weiss ich, ob das Licht diffus war, welche die Grösse des Gesichtsfeldes und wie gross die Anzahl der untersuchten Personen war. Vielleicht sind diese Punkte in extenso im Original behandelt.

Sommer[2] untersuchte mit einem übrigens nicht fehlerlosen Pupillometer den Pupillendurchmesser bei 4, 8 und 36 Meterkerzen. Seine Wahrnehmungen erstreckten sich auf drei Personen: zwei davon hatten pathologische Cerebralveränderungen, die dritte Person war normal. Bei dieser war die Pupillenweite:

bei Lichtintensität von 4 Meterkerzen OS $5\,^4/_6$ mm, OD $3\,^3/_6$ mm,
„ „ „ 8·4 „ „ 3 „ , „ $2\,^5/_6$ „ ,
„ „ „ 36 „ „ $2\,^3/_6$ „ , „ $2\,^3/_6$ „ .

Auch hier wird die Adaptation nicht erwähnt, wahrscheinlich betrug sie nicht mehr als 2 bis 3 Minuten; ich meine also, dass sich diese Werthe mit den von mir gefundenen nicht vergleichen lassen.

III. Bestimmung der Pupillenweite nach Adaptation für 25 bis 900 Meterkerzen.

Die pupillometrische Bestimmungsweise konnte bei dieser Lichtintensität bedeutend vereinfacht werden, da man sich des Tageslichtes und eines Pupillometers bedienen konnte. Mittels matt-schwarzen Papieres wurde in

[1] *Centralblatt für Augenheilkunde.* 1894. S. 171.
[2] *Lehrbuch der psychopathologischen Untersuchungsmethoden.*

in einem Zimmer ein Raum von je $1 \cdot 5^{m}$ Länge und Breite abgegrenzt und zwar so: Zwei Wände wurden durch das Papier gebildet, die dritte Wand durch ein Fenster und die vierte, an dieses Fenster anstossende Wand, durch gleichmässig weisses Papier.

Das Fenster war bis auf eine Oeffnung von $7 \cdot 5^{dm}$ Länge und 5^{dm} Breite, welche das Tageslicht einliess, ganz mit undurchsichtigem schwarzem Papier verklebt; sonst konnte kein Licht in den Raum eindringen. Die Zimmerhöhe betrug 3^{m}. Der Untersuchte sass 75^{cm} von der weissen Wand entfernt und derselben zugekehrt. Das Gesichtsfeld wurde von 90^{0} temporal bis 40^{0} temporal von dem aus der Fensteröffnung dringenden Licht eingenommen, von da bis 45^{0} nasal durch das von der weissen Wand reflectirte Licht, nach oben und unten theils durch directes, theils durch zurückgeworfenes Licht.

Es wurde nur bei klarem Himmel und in den Mittagsstunden von 2 bis 4 Uhr experimentirt.

Zur Abschwächung des eindringenden Lichtes gebrauchte ich Pergamentpapier; dasselbe war gelblich-weiss und absorbirte gleichmässig das diffuse Licht.

Als Pupillometer erwies sich das von Schirmer angegebene Prisma als sehr brauchbar und zuverlässig. Da ich aber sehr schnelle Wahrnehmungen und nur unter sich vergleichbare Resultate wünschte, bediente ich mich eines Pupillometers, das ursprünglich als Exner's Laryngometer[1] beschrieben worden ist. Dasselbe besteht aus einem Kalkspathkrystall, der sich in einem Metallrohre befindet und willkürlich mittels einer Schraube um eine Axe gedreht werden kann. Die lineare Distanz der beiden Axen kann so vergrössert werden und diese Vergrösserung ist auf einer Scala ablesbar. An dem Metallrohre kann senkrecht dazu ein Nebentubus angebracht werden; an dessen einem Ende befindet sich ein verstellbarer, horizontal oder vertical drehbarer Spalt; an dem anderen, dem Haupttubus zugekehrten Ende und mit dessen Axe einen Winkel von 45^{0} bildend, ist ein Deckglas angebracht. Sieht man in den Haupttubus, so muss man durch den Reflex des Deckglases auch den Spalt sehen, wenn er genügend beleuchtet ist.

Bei der Pupillenmessung richtet man das Instrument unter einem Winkel von 60^{0} mit der Sehaxe auf das untersuchte Auge; man befindet sich dabei in willkürlicher Entfernung davon und hält es soviel wie möglich in der horizontalen Ebene. Als Nullpunkt wird derjenige Stand genommen, bei dem die Doppelbilder der Pupille den horizontalen Spalt mit ihren oberen Rändern gerade berühren. Beim Drehen des Krystalles drehen sich

---

[1] *Archiv für Laryngologie und Rhinologie.* Bd. VI. S. 312.

auch die Doppelbilder, wobei sich die lineare Distanz vergrössert; man kann dann die Bilder so einstellen, dass der Spalt gleichzeitig den oberen Rand der einen und den unteren Rand der anderen Pupille berührt. Ist dies der Fall, so hat sich die Distanz der Bilder um die Länge des verticalen Pupillendurchmessers vermehrt, und diese Vermehrung ist auf der Scala ablesbar. Stellt man sich seitwärts vom untersuchten Auge auf, so darf man nur den verticalen Pupillendiameter messen, da der horizontale verkürzt gesehen wird.

Die Vorzüge dieses Instrumentes sind also folgende: man kann sich in willkürlicher Entfernung von dem untersuchten Auge aufstellen, da die aus dem Krystalle tretenden Strahlen parallel sind; ferner braucht das untersuchte Auge nicht ganz unbeweglich zu bleiben, weil die lineare Distanz der Doppelbilder nur durch Drehen des Krystalles verändert wird; drittens eignet sich dieses Pupillometer ganz besonders für viele auf einander folgende Messungen und die Wahrnehmungen sind auf $0 \cdot 1^{\mathrm{mm}}$ genau.

Als Versuchspersonen hatten sich bereitwillig Studenten und andere Personen von 18 bis 30 Jahren angeboten.

Der Untersuchte setzte sich so hin, dass sein Gesichtsfeld die schon erwähnten Grenzen hatte und blickte, ohne zu accommodiren, auf die gleichmässig weisse Wand. Mit Weber's Photometer wurde die Lichtintensität an der Stelle, an der sich das untersuchte Auge befand, gemessen und dann nach 15 bis 20 Minuten Adaptation der verticale Durchmesser des rechten und des linken Auges bestimmt. Beim hierauf folgenden Experiment wurden einige Pergamentpapiere vom Fenster weggenommen und die Lichtintensität wurde also grösser.

In der folgenden Tabelle II sind die Resultate der Wahrnehmungen an 11 Personen zusammengestellt. Jede Zahl bedeutet einen Mittelwerth von wenigstens 10 Wahrnehmungen.

Tabelle II.

Verticale Pupillendurchmesser in Millimetern.

Unter 50 Meterkerzen		50—100 Meterkerzen		100—500 Meterkerzen		500—1000 Meterkerzen	
OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD
		2·92	2·98	3·0	2·75		
	4·11			3·08	3·26		
	4·10				3·49		3·07
					4·01		
		2·97					
		3·86	3·64	3·41	2·98	3·31	2·9
		3·3	3·37				
4·09	4·17			3·5	3·5		

Tabelle II. (Fortsetzung.)

Unter 50 Meterkerzen		50—100 Meterkerzen		100—500 Meterkerzen		500—1000 Meterkerzen	
OS	OD	OS	OD	OS	OD	OS	OD
		4·04	4·13	3·87	3·74		
5·4	5·15					4·0	3·81
		5·1	5·0			4·2	4·0
3·7	3·71					3·25	3·18
						3·12	3·06
4·07	4·175			4·12	3·02	3·15	3·19
						3·11	3·08
4·27	4·48			3·15	3·22		
4·07	4·08			3·3	3·3		
3·57	3·85					3·17	3·14
		3·43	3·43			3·14	3·15
4·12	3·88	3·6	3·55				
4·58	5·12						
4·53	4·48	4·06	3·58				
Mittelwerthe: 4·17	4·21	3·79	3·62	3·43	3·32	3·38	3·25

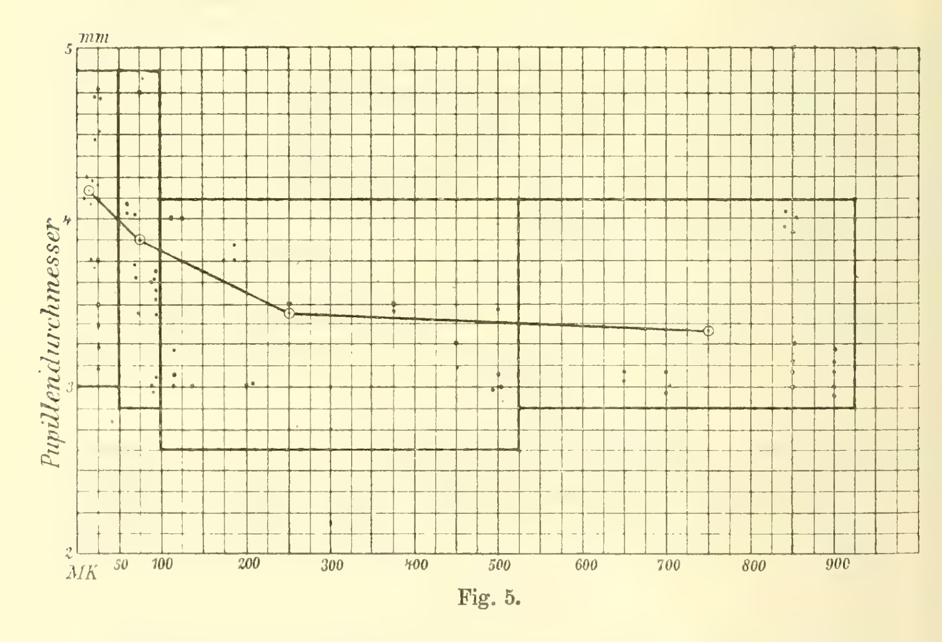


Fig. 5.

Im Allgemeinen kann man hieraus schliessen, dass die Angaben von Schirmer und Silberkuhl sich auch hier als richtig erweisen. Pupillenschwankungen von 0·5 mm kommen vor; plötzliche kleine Veränderungen in der Lichtintensität, z. B. das Vorbeifliegen eines Vogels, haben eine zwar

geringe, aber deutlich sichtbare Pupillenerweiterung zur Folge. Die Unterschiede der mittleren Werthe von Rubrik 1 und 2 sind grösser wie die von Rubrik 2 und 3 und bedeutend grösser als die von Rubrik 3 und 4. Die fortdauernde, im Anfange stärkere, später schwächere Pupillenverengerung bei den angewandten Lichtintensitäten ist in Fig. 5 graphisch dargestellt. Auch hier ist der Mittelwerth von je 10 Wahrnehmungen durch einen Punkt kenntlich gemacht.

Es sei mir gestattet, auf eine Uebereinstimmung hinzuweisen, welche zwischen Gesichtsschärfe und Pupillengrösse unter Einfluss der Beleuchtungszunahme besteht. Wir vergleichen dazu die von König[1] und die von Snellen[2] publicirten Curven mit den oben erhaltenen Resultaten.

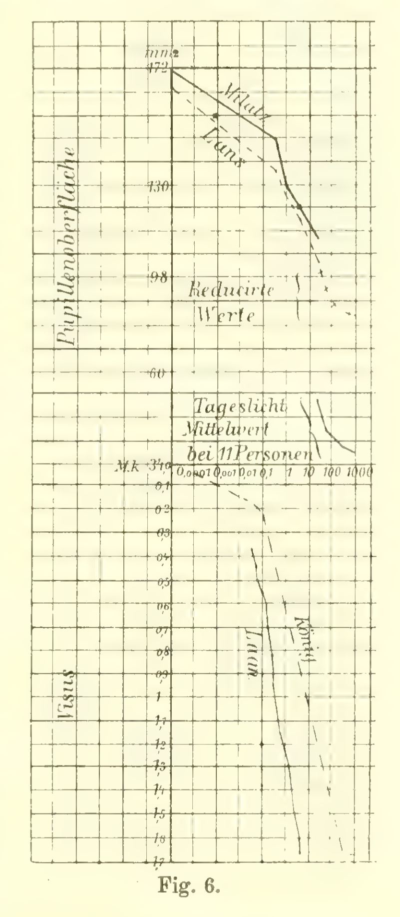


Fig. 6.

In Fig. 6 sind auf der Linie der Ordinaten, oberhalb der Abscissenlinie, welche die Beleuchtung in logarithmischer Reihenfolge darstellt, die gefundenen Pupillengrössen von Hrn. Milatz und von mir graphisch angegeben; unter der Abscissenaxe sind die von König und die von Laan (siehe Publication Snellen) erhaltenen Curven dargestellt, welche die Visuszunahme bei Beleuchtungszunahme wiedergeben.

In erster Linie fällt dabei auf, dass die Resultate der Wahrnehmungen bei 25 Meterkerzen, welche photographisch und mit der Hefnerlampe als Lichtquelle gewonnen wurden, sich nicht genau mit denen decken, welche bei derselben Lichtintensität, aber mit Hülfe des Tageslichtes und eines Pupillometers gefunden wurden. Dies ist zum grössten Theil darauf zurückzuführen, dass sich das Gesichtsfeld bei der photographischen Methode besonders temporalwärts weniger weit ausdehnte. Ich behalte mir vor, über den Einfluss der Grösse des Gesichtsfeldes auf die Pupillenweite genauere Experimente anzustellen; vorläufig glaube ich mit der mit + + bezeichneten

[1] *Sitzungsber. d. kgl. Akad. d. Wissensch.* Berlin 1897.

[2] Notes on vision and retinal perception. Bowman *Lecture.* 1896.

Linie angeben zu können, wie sich die Pupillenweite verhält bei Zurückführung des Gesichtsfeldes auf dieselben Grenzen als bei der photographischen Methode.

Wenn wir jetzt die Curven vergleichen, so fällt besonders auf, dass sie alle identisch verlaufen. Dies ist gerade deshalb so interessant zu constatiren, weil sie von verschiedenen Untersuchern gefunden wurden, welche ganz unabhängig von einander, zu verschiedenen Zeiten, mit anderen Personen und mit ungleichen Untersuchungszwecken arbeiteten.

Das Weber'sche Gesetz ist also nicht nur für den sensibeln, sondern auch für den motorischen Reflex gültig.

Der directe Zusammenhang zwischen Pupillenweite und Sehschärfe wird von Snellen[1] nur ganz kurz erwähnt. Einige Experimente ergeben, dass beim Vorsetzen eines Diaphragmas von $2 \cdot 75^{\text{mm}}$ nun bis 2 Meterkerzen Lichtintensität eine geringere Sehschärfe entsteht als normal.

Hummelsheim[2] hat besonders die Aufmerksamkeit hierauf gelegt und träufelte Pilocarpin ein, wobei schon bei 1 Meterkerze eine bessere Sehschärfe als normal festzustellen war. Möge auch das Vorsetzen eines Diaphragmas von $2 \cdot 75^{\text{mm}}$ vor dem Auge und das Einträufeln von Pilocarpin nicht genau dieselbe Pupillenweite erzeugen, die erwähnten Untersuchungen weisen darauf hin, dass die Linien, welche die Sehschärfe von 0 bis 200 Meterkerzen bei geringer Pupillenweite und unter physiologischen Umständen angeben, sich in einem Punkte treffen müssen. Diesen Punkt für mehrere Personen zu bestimmen wird nicht schwer sein, ja, es wird vielleicht aus diesen Untersuchungen hervorgehen, dass zwischen bestimmten Beleuchtungsgrenzen weder Mydriasis (d. h. grössere Lichtquantität im Auge), noch Myosis (d. h. ein Kleinerwerden der Zerstreuungsbilder), sondern die physiologische Pupillenweite die beste Sehschärfe giebt. Mit Beachtung der oben erhaltenen Curven wurde dann eine gründliche Bestätigung der Werthe von v. Helmholtz[3] gefunden, der schon mit Rücksicht auf die Resultate von du Bois-Reymond[4] sagte:

„Diese Regulirung der Pupillenweite hat in hohem Grade den Charakter organischer Zweckmässigkeit.“

Schliesslich will ich die Resultate meiner Untersuchungen kurz zusammenfassen:

1. Der horizontale Pupillendurchmesser meines rechten Auges nach 15 bis 20 Minuten Adaptation für absolutes Dunkel beträgt $\pm 7 \cdot 8^{\text{mm}}$.

[1] A. a. O.

[2] v. Graefe's *Archiv f. Ophthalmologie.* Bd. XLV.

[3] *Physiologische Optik.* 2. Aufl. S. 441.

[4] A. a. O

2. Der horizontale Pupillendurchmesser des Hrn. Milatz und der meines rechten Auges nimmt nach vollständiger Adaptation für Lichtintensitäten zwischen 0 und 25 Meterkerzen mit der Beleuchtungszunahme erst schneller, dann langsamer ab.

3. Die photographischen Momentaufnahmen der Pupille geschahen:

a) innerhalb der Reflexzeit der Pupille;

b) bevor ein reflectorischer Lidschlag erfolgte.

4. Die mittleren Werthe des verticalen Pupillendurchmessers bei 11 Personen zwischen 18 und 30 Jahren nehmen nach Adaptation für Lichtintensitäten zwischen 25 und 900 Meterkerzen mit der Beleuchtungszunahme erst schnell, dann langsam ab.

5. Die unter 2. und 4. genannte Abnahme findet identisch mit der Vermehrung der Sehschärfe bei Beleuchtungszunahme statt.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Hrn. Prof. Dr. Zwaardemaker für das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse, sowie für seine freundliche und bereitwillige Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen.

Zur Physiologie und Wachsthumsmechanik des Blutgefässsystemes.

Von

Dr. **R. F. Fuchs,**
Assistenten am Institute.

(Aus dem physiologischen Institute der deutschen Universität Prag.)

Die Retraction der Blutgefässe nach ihrer Durchtrennung ist eine allgemein bekannte Erscheinung. Verfolgen wir aber diese Retraction an den einzelnen Gefässen in einer systematischen Reihe, so gelangen wir zur Kenntniss einiger Details, welche sowohl für den Physiologen als auch für den Anatomen von Interesse sein dürften, da dieselben uns einige Aufklärungen über das Verhalten des Eigenwachsthums der Gefässe im Verhältniss zum Wachsthum der Gefässunterlage geben. Ferner ergeben die Untersuchungen auch die Anhaltspunkte zur Erklärung einiger bisher nicht befriedigend erklärter Beobachtungsthatsachen aus dem Capitel der Hämodynamik.

Die Frage, welche Grössen besitzen die Gefässdurchmesser intra vitam, ist bisher noch immer nicht gelöst worden, trotzdem gerade die Ermittelung dieser Grössen als eine sehr nothwendige Vorbedingung zur weiteren Erforschung über das Verhalten des Gefässsystemes gelten muss; aber die Durchmesserwerthe sind es nicht allein, welche in mortuo von jenen in vivo beträchtlich abweichen, auch die Länge einzelner Gefässe zeigt ganz erhebliche Differenzen, wenn wir jene in vivo und mortuo in Betracht ziehen. Am Thier kann man sich wohl ohne Weiteres Aufschluss über die entsprechenden Grössenwerthe der Gefässe in vivo verschaffen, anders liegen aber die Verhältnisse am Menschen, wo für eine derartige Untersuchung ausschliesslich Leichenmaterial zur Verfügung steht. Da galt es, in erster Reihe eine Methode ausfindig zu machen, welche in einfacher

Weise gestattete, an der Leiche die Verhältnisse in vivo zu reconstruiren. Ich glaube, dass die von mir verwendete Durchströmungsmethode diese Anforderung möglichst erfüllt.

Zunächst soll auf die in den nachfolgenden Versuchen angewandte

Methodik

näher eingegangen werden, wobei gleichzeitig auch der allgemeine Theil dieser Untersuchungen besprochen werden soll. Zu meinen Experimenten wurden in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle Hunde verwendet, jedoch verabsäumte ich es nicht, auch Kaninchen, junge Kätzchen und einige mir gelegentlich zur Verfügung stehende Affencadaver nach den im Folgenden beschriebenen Gesichtspunkten hin zu untersuchen.

Zur Narkose wurde bei den erwachsenen Hunden ausschliesslich eine 4proc. Morphium muriaticum-Lösung verwendet. Die durch das Morphium bedingte, an und für sich geringfügige Blutdrucksenkung war bei meinen Versuchen um so weniger von irgend welcher Bedeutung, als ja durch die im weiteren Verlaufe des Experimentes unumgänglich nothwendige Eröffnung der linken Pleurahöhle mit der darauf folgenden Resection der linken Lunge der Blutdruck ganz enorm tief abgesunken war, so dass ich zur Steigerung des Blutdruckes die Injection von Nebennierenextract (vom Pferde, welches sehr kräftig wirkt) in Anwendung brachte. Dem Versuchsthiere wird zunächst eine Trachealcanüle eingelegt, um mit der Lungenresection sogleich die künstliche Athmung einleiten zu können, weil die Thiere mit der einen Lunge allein, wenn die andere plötzlich ausgeschaltet wird, nicht sufficient athmen. Später kann man zumeist, aber nicht immer, die künstliche Athmung aussetzen, ohne dass die Thiere der Athemnoth erliegen. Häufig muss aber dann die künstliche Athmung dennoch wieder in Anspruch genommen werden, weil durch die Injection des Nebennierenextractes in grösseren Dosen oft länger andauernde Lähmungen des Athemcentrums auftreten, welche zwar meist, aber nicht immer, wieder vorübergehen.

Um die Aorta thoracalis in genügender Ausdehnung für eine genaue Messung freizulegen, wird in der linken Mammillarlinie ein Hautschnitt von der zweiten bis zwölften Rippe geführt, hierauf wird mit dem Finger im zweiten Intercostalraum eingegangen, um die Arteria mammaria interna zu tasten und unter Zuhülfenahme eines starken stumpfen Finders, welcher mit einem Bindfaden armirt ist, zu unterbinden. Es folgt sodann die Unterbindung der einzelnen Arteriae intercostales, indem um jede Rippe möglichst sternal und vertebral je eine starke Ligatur gelegt wird. Bei der Legung der Ligaturen wird selbstverständlich jede Lungenverletzung vermieden, um jeder grösseren Blutung möglichst aus dem Wege zu gehen.

Nach der Ligatur der Intercostalarterien werden die Rippen zwischen den Ligaturstellen resecirt. Die nunmehr freiliegende linke Lunge wird emporgehoben und durch Handcompression so gut als möglich anämisirt, worauf um den Lungenhilus eine feste doppelte Ligatur geschnürt wird. Die Lunge wird dann, so knapp es geht, ohne dass man ein Abrutschen der Ligatur befürchten müsste, an der Abbindungsstelle abgetragen. Der noch vorhandene kurze Ligaturstumpf wird durch die langgelassenen Fäden leicht emporgehoben und in dieser Lage an dem sternalen Ende der nächstgelegenen resecirten Rippe befestigt. Auf diese Weise hat man die ganze Aorta thoracalis mit den abgehenden Intercostalgefässen vollständig freigelegt, und durch die Befestigung des Lungenstumpfes wird auch die Ursprungsstelle der Arteria subclavia sinistra und Carotis sinistra zur Messung vollkommen zugänglich gemacht.

Gelegentlich tritt bei der Lungenresection ein dauernder Herzstillstand auf, wenn man unvorsichtiger Weise die Herznervengeflechte während der Operation stark malträtirt hat; auch Zerrung durch zu straffe Anspannung des Lungestumpfes kann Herzstillstand herbeiführen. Ich habe im Anfange dieser Versuche einige Thiere auf diese Weise vorzeitig verloren.

Man kann die Aorta thoracalis auch von der hinteren Axillarlinie aus freilegen, indem man die Rippen möglichst weit vertebralwärts resecirt, wie ich es auch öfters gethan habe. Man erspart sich dabei die nicht immer ganz leicht auszuführende intrathoracale Mammariaunterbindung. Will man aber gleichzeitig auch die Aorta abdominalis freilegen, so wird diese letztere Operation durch die Art des Aufbindens des Versuchsthieres, welche in diesem Falle nöthig ist, ganz erheblich erschwert, so dass es sich für alle Fälle, wo die Aorta thoracalis und abdominalis gleichzeitig beobachtet werden sollen, empfiehlt, an dem in Rückenlage gefesselten Thiere in der erstbeschriebenen Weise die Aorta thoracalis freizulegen.

Zur Präparation der Aorta abdominalis wird die Bauchhöhle durch einen Schnitt vom Processus xiphoideus bis zur Symphyse in der Linea alba eröffnet. Der Inhalt des Abdomens wird so weit als möglich auf die rechte Seite gedrängt. Die Bauchdecken werden durch schwere Haken kräftig aus einander gezogen, ein entsprechend schwerer Haken wird in die Radix mesenterii eingehängt, wodurch die Intestina auf der rechten Seite fixirt sind; auf diese Weise bekommt man ein genügend langes Stück der Aorta abdominalis frei, gewöhnlich jene Strecke von etwas oberhalb des Ursprunges der Arteria renalis sinistra bis zur Theilungsstelle der Aorta in die beiden Arteriae iliacae internae.[1]

---

[1] Nomenclatur nach Ellenberger und Baum, *Anatomie des Hundes.* Berlin 1891.

Die Arteria carotis und Arteria femoralis werden an den üblichen Orten in möglichster Ausdehnung zugänglich gemacht, wobei man darauf Bedacht nehmen muss, die freigelegten Gefässe möglichst in situ zu belassen. Die Muskeln werden entweder durch Haken zur Seite gehalten, oder resecirt. Immer muss auf das Sorgfältigste beachtet werden, dass die in die Umgebung der Gefässe eingehängten Haken keine Verlagerung oder Spannung der Gefässe herbeiführen. In der gleichen Weise werden auch die Venen zur Messung freipräparirt.

An den freigelegten Gefässen wurden die Durchmesser und Längen gemessen. Bei der Aorta thoracalis wurde der Durchmesser unterhalb des Ursprungskegels der Arteria subclavia sinistra gemessen; den Durchmesser im Bereiche des Ursprungskegels eines abgehenden Gefässes zu messen, erschien mir keineswegs rathsam, weil die Deformationen, welche der Ursprungskegel unter der Einwirkung der verschieden hohen Drucke erleidet, zur Eruirung genauer, vergleichbarer Durchmesserwerthe nicht günstig genannt werden können. Aus dem gleichen Grunde wurde auch an der Aorta abdominalis der Durchmesser unterhalb des Ursprungskegels der Arteria renalis sinistra gemessen. An den Arteriae carotides und femorales wurden als Messpunkte für die Diameter gleichfalls Stellen unterhalb Gefässabzweigungen gewählt, oder wo das aus irgend einem Grunde nicht anging, wurde an einer bestimmten Stelle des Gefässes eine Marke aus unverwaschbarer Tusche angebracht.

Für die Längenmessung wurde bei der Aorta thoracalis das Stück vom Ursprung der Arteria subclavia sinistra bis zum Abgang der Arteria intercostalis dorsalis[1] der zehnten Rippe verwendet, an der Aorta abdominalis die Strecke zwischen der Abzweigung der Arteria renalis sinistra bis zur Theilungsstelle der Bauchaorta in die beiden Arteriae iliacae internae. Bei der Arteria carotis und Arteria femoralis wurde gleichfalls die Länge zwischen zwei abgehenden Gefässen bestimmt; in Fällen, wo solche Merkpunkte nicht zugänglich waren, wurde die zu messende Gefässstrecke durch zwei Tuschemarken entsprechend abgegrenzt.

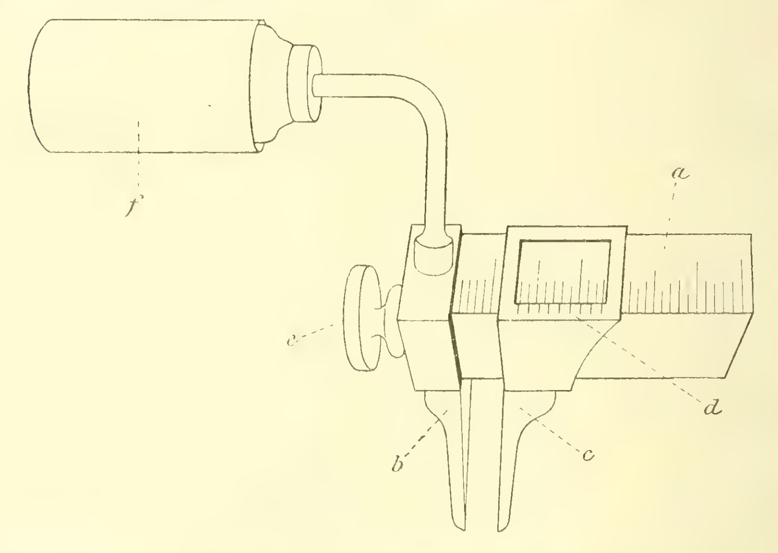
Die Art, wie diese Messungen ausgeführt wurden, ist natürlich von principieller Bedeutung, und sie allein kann schon entscheiden, ob den gewonnenen Resultaten ein Werth beizulegen ist oder nicht. Aus diesem Grunde sei es mir gestattet, die Art meiner Messungen genauer aus einander zu setzen. Ursprünglich hatte ich mich zur Durchmesserbestimmung des gewöhnlichen Stangenzirkels bedient; jedoch kam ich sehr bald zur Erkenntniss, als es sich um eine Erzielung möglichster Genauigkeit

---

[1] Nomenclatur nach Ellenberger und Baum, a. a. O.

handelte, dass dieses Instrument vollkommen unzureichend genannt werden musste. Ich verwendete dann ein dem Aesthesiometer ähnliches Instrument, welches zu diesem Zwecke eigens von Hrn. Professor Gad und mir construirt worden war.

Auf einem Dreikant (*a*) aus bestem englischen Schuhstahl ist auf der nach oben gerichteten Basis eine genaue Millimeterscala eingravirt. Dieser Dreikant trägt an der einen Seite die unverschiebliche Messstange (*b*), während die zweite Messstange (*c*) mit dem fest mit ihr verbundenen Rähmchen (*d*), welches einen Nonius enthält, auf dem Dreikante mit geringer Reibung verschieblich ist. Die beiden einander zugekehrten, glatt polirten Flächen der gleichfalls schuhstählernen Messstangen dürfen nicht



zu schmal sein und müssen in ihrer ganzen Länge vollkommen einander anliegen, wenn der Nonius 0 anzeigt. Ferner dürfen die beiden keine Abweichung aus der Parallelstellung erfahren, wenn die verschiebliche Stange von der festen entfernt wird. Damit die Verschiebung leicht und doch auch sicher in der angegebenen Richtung erfolgen könne, ist in der Schiebevorrichtung ein leicht federnder Schleifcontact eingelassen, welcher die verschiebliche Stange in jeder gegebenen Lage entsprechend fixirt, so dass man das Instrument zur genauen Ablesung von der gemessenen Stelle ohne Weiteres entfernen kann. Da nun die Messungen in oft beträchtlicher Tiefe der Körperhöhlen ausgeführt werden müssen, dürfen die beiden Messstangen nicht zu kurz sein; ferner muss auch jedes Federn derselben sorgfältigst vermieden sein. Zur bequemeren Hantirung ist der Messapparat noch mit einem kleinen, drehbaren Handgriffe (*f*) versehen, welcher in

beliebiger Stellung durch die Schraube (*e*) fixirt wird. (Einen sehr guten und verlässlichen derartigen Gefässzirkel lieferte mir der Mechaniker des deutschen physiologischen Institutes, Hr. J. Krusich.)

Vor der Anwendung dieses Instrumentes überzeugte ich mich durch wiederholte Messungen von Glasröhren und übersponnener Leitungsdrähte verschiedener Dicken, dass der Messungsfehler bei diesen starren Körpern nahezu $\pm$ 0·00 ausmachte. Unter 25 Messungen wichen die gewonnenen Zahlen nur um $\pm$ 0·05^{mm} vom arithmetischen Mittel ab, bei anderen aber war die Differenz der einzelnen Messungen vom Mittel $\pm$ 0·00. Viel schwieriger gestaltete sich die Anwendung des Zirkels zur Messung der leicht zusammendrückbaren Gefässe, da die Stange mit der Hand bewegt werden muss, so dass man sehr leicht zu falschen Werthen für die Durchmesser gelangen könnte; jedoch erlernt man es durch Uebung, bis zu einem grossen Grad von Genauigkeit zu kommen, wenn man nur Sorge dafür trägt, dass die Messstangen des Instrumentes unter unausgesetzter Controle des Auges verschoben werden. Zeigten die einzelnen Messungen eine zufriedenstellende Uebereinstimmung unter einander, so wurde ein und dieselbe Stelle zum mindesten fünf Mal hinter einander gemessen und aus den gewonnenen Zahlenwerthen das arithmetische Mittel gezogen; liessen aber die einzelnen Messungen gegen einander grössere Differenzen erkennen, dann wurden zehn und mehr Messungen an derselben Stelle vorgenommen, so lange, bis dieselben nur noch wenig gegen einander abwichen. In der ersten Zeit meiner Untersuchungen konnte ich auf diese Weise schon zu Werthen gelangen, welche nur $\pm$ 0·15^{mm} vom arithmetischen Mittel differirten. Ich erhielt aber auch bereits Messungen, wo die Abweichung gegen den Mittelwerth unter dieser angeführten Zahl lag, ja sogar $\pm$ 0·00 betrug, immerhin kamen Differenzen von $\pm$ 0·25^{mm} noch häufig vor, wogegen Abweichungen von $\pm$ 0·30^{mm} zu den grössten Seltenheiten gehörten. Da ich damals mein Augenmerk dem Verhalten der Aorta thoracalis des Erwachsenen nahezu ausschliesslich zugewandt hatte und die zu messenden Durchmesser gewöhnlich über 7·00^{mm} betrugen, so glaubte ich mich mit einer Genauigkeit der Messungen von $\pm$ 0·15^{mm} bescheiden zu dürfen, weil der eventuelle relative Messungsfehler nur $\pm$ 2·14 Procent betrug, während die unter den gewählten Versuchsbedingungen sich vollziehenden relativen Grössenveränderungen zwischen 10 und 40 Procent lagen, ja öfters sogar noch grösser waren. Immerhin muss zugegeben werden, dass die kleineren absoluten Werthe mit einem relativ höheren Messungsfehler behaftet sind als die grösseren, ein Verhalten, welches auch trotz der weiteren Vervollkommnung der Genauigkeit der Messungen stets bestehen bleibt. Mit einem so unvollkommenen Grade der Genauigkeit meiner Messungen hätte ich an die Gefässmessungen am Neugeborenen unmöglich herantreten können,

wenn ich zu irgend welchen zweifellosen Resultaten gelangen wollte, weil die Durchmesser einzelner Gefässe des Neugeborenen, z. B. Carotis und Arteria femoralis, nur 1·00 mm und darunter betragen. Es wäre eine Genauigkeit von ± 0·15 mm gleichbedeutend mit einem relativen Fehler von ± 15 Procent gewesen. Durch die langdauernde, fortgesetzte Uebung der Methode war ich aber zu jener Zeit, als ich mich mit den Gefässmessungen am Neugeborenen beschäftigte, bereits bei einer Genauigkeit von ± 0·09 mm angelangt, welche später auf ± 0·06 mm und darunter, sogar sehr häufig auf ± 0·00 sich erhöhte. Ich will, um den möglichen Messungsfehler nicht zu gering zu veranschlagen, absichtlich den noch immer recht beträchtlichen Fehler von ± 0·06 mm als Mittelwerth wählen, dann ergab sich z. B. bei einem Versuche am Neugeborenen ein relativer mittlerer Messungsfehler von ± 3·00 Procent, während die beobachtete relative Veränderung 50·29 Procent ausmachte. Dabei habe ich aber absichtlich jenen Werth von ± 0·06 mm als Mittel gewählt, obgleich in vielen Fällen eine mittlere Genauigkeit von ± 0·03 mm und auch ± 0·00 sich erzielen liess.

Bei der Diametermessung kam noch ein Moment in Betracht, wodurch ein Messungsfehler möglich gewesen wäre. Es hätte die Gefässmusculatur durch den Reiz, welcher durch die directe Berührung der Gefässwand mit dem stählernen Messinstrument gesetzt wird, an der Messungsstelle eine locale Contraction vollführen können. Der mechanische Reiz liess sich dadurch für alle Messungen am lebenden Thiere annähernd gleich machen, dass die Messstangen, bis eben die Berührung erfolgte, so dass eine stärkere mechanische Alteration nicht zu Stande kam, somit ein nennenswerther Fehler von dieser Seite ausgeschlossen erscheint. Ausserdem wäre dieser eventuelle Fehler ganz und gar unbedenklich gewesen, weil bei allen Versuchen, soweit es sich nicht um elektrische Reizversuche handelte, immer eine Vergrösserung der zu messenden Werthe angestrebt wurde, während durch die fragliche Fehlerquelle eine Verminderung herbeigeführt worden wäre, für den Fall, als sich dieselbe hätte wirksam erweisen können, woran zu zweifeln ich jedoch allen Grund habe.

Zur Messung der Längenwerthe benutzte ich einen geschmeidigen, festen Baumwollfaden, welcher vorher einige Zeit in Wasser gelegen hatte, damit die allmähliche Verkürzung, welche ein trockener Faden beim Auflegen auf die feuchten Gewebe durch Quellung erleidet, bereits vor Anwendung des Fadens ad maximum gediehen war. So brauchte ich nicht zu fürchten, dass sich etwa in der doch einige Secunden bis Minuten betragenden Zeit vom Beginne einer Messung bis nach der erfolgten Ablesung am Maassstabe ein in Rechnung zu ziehender Fehler hätte einschleichen können. Der feuchte Faden wird an dem einen Ende in eine festschliessende

Quetschpincette, wie solche zu Gefässunterbindungen im Gebrauche stehen, eingeklemmt, während das andere Fadenende frei bleibt. Nun wird die Quetschpincette an die zu messende Stelle gehalten und der Faden längs der zu messenden Strecke auf dem Gefässe in der Weise ausgestreckt, dass er sich allen Biegungen des Gefässes vollkommen anschliesst. Nachdem der Faden so auf dem Gefässe liegt, wird derselbe an dem zweiten Messpunkte mit einer spitzen, anatomischen Pincette sorgfältig gefasst und von dem Gefässe abgehoben, um auf einem bereit liegenden Meterstabe ausgestreckt zu werden. Jedenfalls muss beim Anlegen des Fadens auf den Meterstab eine jede Spannung des ersteren gänzlich vermieden werden der Faden ist gerade gestreckt, aber nicht gespannt. Bei diesem Messungsverfahren waren die Abweichungen vom arithmetischen Mittelwerthe für ein und dieselbe gemessene Gefässstrecke bei den einzelnen Messungen $\pm 0 \cdot 50^{mm}$, wobei die durchschnittlich zu messende Länge etwa $60 \cdot 00$ bis $70 \cdot 00^{mm}$ bei den Aortenversuchen betrug. Der mittlere relative Fehler ergab bei einer aus 250 Messungen gewonnenen Berechnung $\pm 1 \cdot 36$ Procent. Für die Messungen am Neugeborenen wäre auch diese anfänglich erzielte Genauigkeit von $\pm 0 \cdot 50^{mm}$ nicht ausreichend gewesen, weil Längen von $5 \cdot 00^{mm}$ möglichst genau gemessen werden mussten; ich hätte auf diese Weise für die Längenmessungen des Neugeborenen einen relativen Fehler von ± 10 Procent zu verzeichnen gehabt, wenn es mir nicht auch hier gelungen wäre, durch die lange fortgesetzte Uebung die Differenzen der einzelnen Messungen gegen das arithmetische Mittel auf $\pm 0 \cdot 25^{mm}$ im Durchschnitt herabzudrücken. Des Oefteren konnte ich auch bei den Längenmessungen eine Genauigkeit von $\pm 0 \cdot 00$ erreichen. Dennoch will ich auch hier die absolute Genauigkeit mit $\pm 0 \cdot 25^{mm}$ durchschnittlich bewerthen, was eine relative mittlere Genauigkeit von $\pm 1 \cdot 88$ Procent ausmachte, wobei zur Ermittelung der relativen Fehler 200 Messungen herangezogen wurden.

Vor Beginn der Operationen behufs Freilegung der grossen Gefässe wird in einer zur Messung nicht benutzten Arterie (gewöhnlich eine der beiden Carotiden) ein gedämpftes Quecksilbermanometer eingebunden, um den mittleren Blutdruck, welcher vor den eingreifenden Operationen vorhanden war, kennen zu lernen. Ist dies geschehen, dann wird in eine Vena jugularis oder femoralis eine Canüle eingebunden, welche mit der den Nebennierenextract enthaltenden Bürette in Verbindung gebracht ist. Nach der Freilegung der zu messenden Gefässe werden zunächst bei dem eben herrschenden, durch die eingreifende Operation abnorm tief erniedrigten Blutdruck die Durchmesser und Längen der entsprechenden Gefässabschnitte constatirt. Um im Folgenden zu den in vivo bei mittlerem Blutdruck vorhandenen Normalwerthen der Gefässe zu gelangen, werden in kurzen

Intervallen nach einander, je nach der Concentration, $^1/_2$ bis 1 ^{ccm} Nebennierenextract in die Vene einlaufen gelassen. Der Blutdruck ist durch die Extractinjection mächtig gesteigert worden und bleibt durch die neuerlichen Injectionen während der ganzen für die Messungen erforderlichen Zeit auf dieser Höhe. Vor der Extractinjection war der Blutdruck nach der Freilegung der grossen Gefässe auf 60 bis 70 ^{mm} gesunken, während vor dieser Operation ein mittlerer Blutdruck von 120 bis 140 ^{mm} gemessen werden konnte. Die Extractinjectionen hoben den tief gesunkenen Blutdruck meist auf jene Höhe, welche als mittlerer Druck zuvor constatirt worden war. Leider gelang es mir nur sehr selten, durch die Extractinjectionen unter den gegebenen Versuchsbedingungen höhere Druckwerthe zu erzielen, als jene des mittleren Blutdruckes waren, ja ab und zu vermochten selbst noch so grosse Extractdosen nicht, den tief gesunkenen Blutdruck auf seinen Mittelwerth zu erheben.

Nun wurde die Extractinjection ausgesetzt und so lange gewartet, bis der Blutdruck auf seinen ursprünglich tiefen Stand wieder zurückgekehrt war, um dann eine neuerliche Messung der einzelnen Gefässe folgen zu lassen. Diese Vergleichsmessung hatte den Zweck, uns einen Aufschluss über die Vollkommenheit der Elasticität des Arterienrohres zu verschaffen und eine etwa vorhandene nennenswerthe elastische Nachwirkung erkennen zu lassen. Trotzdem die Blutdrucksteigerung in Folge der fortgesetzten Extractinjectionen mehr als eine viertel, ja bis eine halbe Stunde ununterbrochen dauerte, konnte eine der elastischen Nachwirkung ähnliche Erscheinung mit Sicherheit nicht nachgewiesen werden, denn die Gefässe zeigten nach und vor der Extractwirkung, sobald der Druck der gleiche war, vollkommen übereinstimmende Werthe. Ich muss daher sagen, dass unter den von mir gewählten Versuchsbedingungen die Gefässe eine vollkommene Elasticität besitzen und sich in ihrem Durchmesser und ihrer Länge vollkommen dem jeweiligen Blutdrucke adaptiren. Man könnte dagegen einwenden, dass das Absinken des Blutdruckes einfach zu langsam erfolge, so dass sich die bestehenden elastischen Nachwirkungen nicht mehr geltend machen könnten. Wenn auch der Zurückgang des Blutdruckes nach der Injection langsamer erfolgt als der Anstieg, worauf schon Szymonowicz (1) aufmerksam machte, so stimmen doch alle Autoren, welche sich mit dem Studium der Wirkung von Nebennierenextract beschäftigt haben, darin überein und heben es ganz besonders hervor, dass die Dauer der Extractwirkung eine sehr rasch vorübergehende ist. Immerhin muss zugegeben werden, dass bei noch rascheren Schwankungen des Blutdruckes, als sie durch Nebennierenextract hervorgerufen werden, Erscheinungen der elastischen Nachwirkung auch in vivo beobachtet werden könnten. Ebenso wenig können meine Beobachtungen die Möglichkeit

der elastischen Nachwirkung ausschliessen, wenn grössere Drucke und Druckschwankungen zur Anwendung gebracht werden.

Sobald am lebenden Thiere alle erforderlichen Messungen ausgeführt worden waren, wurde dasselbe durch Aussetzen der künstlichen Athmung und Anlegen eines doppelseitigen Pneumothorax getödtet. Unmittelbar nach dem Eintritte des Todes wurde bei dem nunmehr vorhandenen 0-Druck eine genaue Messung vorgenommen. Um zu den richtigen Werthen, namentlich für den Durchmesser, bei 0-Druck zu gelangen, kann man nicht ohne Weiteres die Messung an den vorliegenden Arterien ausführen, denn dieselben sind leer und ihre Wände sind auf einander gedrückt, woraus von selbst hervorgeht, dass unter diesen Verhältnissen eine richtige Durchmesserconstatirung nicht ohne Weiteres erfolgen kann. Ich entfaltete darum die vollkommen in situ belassenen Gefässe, indem dieselben unter 0-Druck durchströmt wurden. Zu diesem Zwecke wurde folgender Weg eingeschlagen. In das linke Herzohr wird eine entsprechend weite Glascanüle eingebunden, welche durch Kautschukschläuche mit einem 4 Liter fassenden Irrigator in Verbindung ist; in diese Schlauchleitung ist unmittelbar vor der Herzcanüle ein Quecksilbermanometer vermittelst eines T-Rohres eingeschaltet. Der Irrigator selbst ist durch einen Schnurlauf über einer an der Zimmerdecke angebrachten Rolle beweglich, so dass je nach der Höhe, in welcher der Irrigator befestigt wird, verschieden hohe Drucke für die Durchströmung leicht hergestellt werden können. Die beschriebene Anordnung reichte in meinem Falle hin, Drucke bis zu 200 ^{mm} Quecksilber zu erzeugen, wenn der Durchströmungsflüssigkeit vollkommen freier Abfluss aus dem zu untersuchenden Gefässe gestattet war. Als Spülflüssigkeit wurde gewöhnlich physiologische Kochsalzlösung gebraucht, in einigen Fällen wurde gewöhnliches Leitungswasser verwendet. Die Kochsalzlösung verwandte ich aus dem Grunde, um eine Veränderung der Elasticität der Gefässwände, welche durch Quellungserscheinungen bedingt ist, nach Möglichkeit hintanzuhalten. Ganz liessen sich dieselben auch bei der Verwendung der 0·6procent. Kochsalzlösung nicht ausschalten, indem bei den sehr lange dauernden, fortgesetzten Durchströmungen, welche oft von Morgens 8 Uhr bis Abends 10 Uhr ohne nennenswerthe Unterbrechungen währten, sich dennoch gegen Ende des Versuches eine deutliche Elasticitätsverminderung des Gefässes bemerkbar machte. Immerhin bot die Kochsalzlösung doch wesentlich günstigere Verhältnisse dar als das Leitungswasser, weil, wie gesagt, bei Verwendung der ersteren Flüssigkeit die Elasticitätsveränderungen unvergleichlich später und in geringerem Umfange auftraten.

Zur Vervollständigung der Versuchsanordnung blieb das intra vitam in die Carotis eingebundene Manometer in Function, so dass ich stets in

der Lage war, die genau gleichen Druckwerthe in mortuo zu erzielen, bei denen in vivo die Messungen vorgenommen worden waren. Häufig wurde die Zuflusscanüle anstatt in das linke Herzohr in die Ursprungstelle der Aorta direct eingebunden, wobei dann das Herz, allerdings nicht immer, entfernt wurde. Selbstverständlich hatte ich mich zuvor durch genaue Messungen davon überzeugt, dass das Herausschneiden des Herzens keine Veränderung der Spannungsverhältnisse der zur Messung herangezogenen Gefässabschnitte zur Folge habe. Es wurde durch die Abtragung des Herzens einzig und allein die Aorta ascendens entspannt und in geringerem Grade der Uebergangstheil der Aorta ascendens in den Arcus.

Diese Art der Dehnungsversuche scheint mir weit besser geeignet zu sein, einen Aufschluss über die Gefässelasticität in vivo zu geben, als die früher geübten Methoden, zudem gestattet sie auch, in möglichster Annäherung jene Durchmesser und Längen der Gefässe zu ermitteln, welche ihnen in vivo zukamen, und zwar aus folgenden Gründen.

Wir haben in den Durchströmungsversuchen die Art der Einwirkung der dehnenden Kraft, als solche ist in vivo der Blutdruck anzusehen, so gut es angeht, jener in vivo ähnlich gemacht; hier wie dort wirkt eine strömende Flüssigkeitssäule. Allerdings könnte man einwenden, dass das circulirende Blut eine viel grössere Cohäsion besitze als die verwendete Kochsalzlösung. Gegen diesen eventuellen Einwand möchte ich betonen, dass es sich in unserem Falle doch nur darum handeln kann, im Gefässe gleich hohe Drucke in vivo und mortuo zur Wirkung kommen zu lassen, wobei die Cohäsion der wirkenden Flüssigkeit nicht in Betracht kommt. Der wirkende Blutdruck ist wesentlich bestimmt von der Summe der Widerstände, welche die sich bewegende Flüssigkeit überwinden muss; in diesen Widerstand ist aber auch die innere Reibung der bewegten Flüssigkeit mit eingeschlossen. Würde ich also für meine Spülflüssigkeit einen Cohäsionsgrad gewählt haben, der jenem des Blutes gleich käme, so würde ich weiter nichts gewonnen haben, als dass die Fallhöhe der bewegten Flüssigkeitssäule aus dem Irrigator eine geringere gewesen wäre, um den gleichen Binnendruck zu erzielen, wie bei der Kochsalzlösung. Ferner werden bei den Durchströmungsversuchen die Gefässe, so wie im Leben, gleichzeitig auf Dehnung in der Länge und in der Querrichtung in Anspruch genommen. Bei den Dehnungsversuchen der meisten früheren Autoren, wo herausgeschnittene und zuweilen mannigfach vorbehandelte Gefässstreifen — Cylinder oder Ringe — zur Untersuchung gelangten, war, ganz abgesehen von manchen Complicationen (z. B. Befestigungsart), doch immer nur die Dehnung in der Richtung der einen Componente wirksam, während im Leben Längs- und Querdehnung immer gleichzeitig zur Wirkung gelangen. So werthvolle Aufschlüsse uns auch

diese Arbeiten über die Elasticitätsverhältnisse der Gefässwände geben mögen, so gestatten sie uns dennoch keine bindenden Schlüsse auf das Verhalten der Gefässe intra vitam zu ziehen. Um diesen Verhältnissen näher zu kommen, d. h. die gleichzeitige Wirkung von Quer- und Längsdehnung kennen zu lernen, bestimmte Roy (2) die Dehnbarkeit der Arterien durch die Volumsveränderungen, welche die herausgeschnittenen Gefässe unter der Einwirkung verschieden hoher Drucke zeigen. In diesem Falle wird die Gesammtwirkung der dehnenden Kräfte ermittelt, also das Product der stattgehabten Veränderungen in der Längs- und Querrichtung, ohne dass über die einzelnen Factoren bezüglich ihrer Veränderung ein Aufschluss gewonnen wird. Uebrigens wäre es ganz gut möglich, auch bei dem von Roy geübten Verfahren die Längen- und Durchmesserveränderung direct gesondert zu ermitteln, aber selbst dann würden wir noch keine Angaben über die entsprechenden Gefässwerthe in vivo erhalten haben, weil wir an dem aus dem Körper herausgeschnittenen Gefässe experimentirt haben. Die Werthe, welche wir für aus dem Körper entfernte Gefässe unter entsprechender Einwirkung eines dem Blutdrucke gleichwerthigen Druckes eruiren können, entsprechen **nicht** für **alle** Gefässe den in vivo vorhandenen, wie später ausführlich dargelegt werden wird. Ebenso wenig dürfen die Leichenwerthe, welche von in situ belassenen Gefässen gewonnen werden, als den im Leben vorhandenen ohne Weiteres äquivalente Grössen betrachtet werden. Dass die Gefässgrössen, welche wir ohne Zuhülfenahme irgend welcher experimenteller Hülfsmittel an der Leiche direct messen können, nicht den in vivo vorhandenen entsprechen, hat bereits Henle (3) in seinem im Jahre 1868 erschienenen Handbuche der Anatomie ausdrücklich hervorgehoben. Eine bestimmte, präcise Angabe, welches der tiefgreifende Unterschied ist, wird nicht gemacht, sondern Henle begnügt sich mit dem Hinweise, dass die Weite der Gefässe im Leben ein Product zahlreicher Factoren und daher vielfachen Wechseln unterworfen sei. Thoma (4), Hiller (5) und Suter (6) haben gleichfalls betont, dass die Leichenwerthe für die Gefässe nicht ohne Weiteres mit den im Leben vorhandenen identificirt werden dürfen. Thoma führt als besonders in Betracht zu ziehende Fehlerquellen für die Gefässmessungen namentlich den Wegfall der dehnenden Kraft des Blutdruckes an und bei den kleinen Gefässen ausserdem noch die etwa vorhandene Todtenstarre. Dass die Todtenstarre bei den Gefässmessungen nicht ausser Acht gelassen werden darf, erwähnt auch Henle bereits, wenn man zu unter einander vergleichbaren Werthen von Gefässen der Leichen kommen will. Eine Correctur der Leichenwerthe, wodurch dieselben den Grössen der Gefässe in vivo näher kommen sollen, giebt Henle nicht an, dagegen

versucht Thoma durch sein Messverfahren dieses Ziel zu erreichen. Die Messung wird an ausgeschnittenen Gefässringen mit Hülfe eines von Thoma eigens zu dem Zwecke construirten Angiometers vorgenommen. Der Gefässring wird auf das kegelförmige Messinstrument geschoben, bis das Gefäss am breiteren Kegelende bereits eine Spannung aufweist, welche willkürlich als Ausdruck für die Wirkung des mittleren Blutdruckes angenommen wird. Gegen diese Art der Messung lassen sich mehrere gewichtige Einwände geltend machen, wenn man die so gefundenen Werthe auf die Verhältnisse in vivo übertragen wollte. Die Dehnung, welche hier als Correctur des fehlenden Blutdruckes zur Anwendung kommt, wirkt nur in der queren Richtung, ausserdem ist das Gefäss nach dem Herausschneiden aus dem Körper vollständig entspannt, was intra vitam niemals der Fall ist, und endlich ist die ausgeübte Spannung ebenso uncontrolirbar, wie der Druck, dem sie entsprechen würde. Aus diesen Gründen halte ich das Verfahren von Thoma für nicht geeignet, richtige Werthe der Gefässdurchmesser ermitteln zu lassen, welche mit den in vivo vorhandenen auch nur annäherungsweise verglichen werden dürfen. Hiller hatte in seinen Untersuchungen die Grösse der Retraction der Aorta descendens nach dem Herausschneiden bestimmt und gleichzeitig zu ermitteln gesucht, um wie viel sich die herausgeschnittene Aorta bei einer Belastung von 1000^{grm} ausdehnt; jedenfalls ist Hiller's Arbeit schon deshalb sehr bemerkenswerth, weil sie uns über die Grösse der Retraction der aus dem Körper freipräparirten Aorta eine unmittelbare Anschauung giebt. Suter sagt bezüglich des Verhaltens der Leichenwerthe von Gefässen zu jenen in vivo Folgendes: „Wir wissen nicht, in welchem Verhältnisse die Werthe für den Aortenumfang, die wir in der Leiche bestimmen, zu denen, die intra vitam in Betracht kommen, stehen.“ In seinen Dehnungsversuchen, welche mit ausgeschnittenen Gefässringen vorgenommen werden, wird versucht, eine dehnende Belastung anzuwenden, welche eine dem Blutdrucke annähernd gleiche Wirkung hervorbringen soll. Selbst dann, wenn das von Suter auf Grund approximativer Schätzung gefundene Gewicht ein genaues Aequivalent für den Blutdruck wäre, würden noch immer die früher erwähnten Einwände gegen eine Uebertragung der an der herausgeschnittenen Aorta gewonnenen Grössenwerthe auf die Verhältnisse in vivo bestehen bleiben.

Die von mir angewandte Methode gestattet, die Gefässe während der Dehnungsversuche vollkommen in situ zu belassen, wodurch sie ganz besonders dazu geeignet erscheint, auch an der Leiche die im Leben vorhandenen Grössenwerthe der Gefässe in möglichster Annäherung zu ermitteln; denn wir messen unter diesen Bedingungen die Durchmesser und Längen der einzelnen Gefässe bei gleichzeitiger

Inanspruchnahme der Gefässwand auf Quer- und Längsdehnung. Wir hätten somit jene Verhältnisse, wie sie im Leben vorhanden waren, so gut es eben angeht, nachgeahmt. Ich selbst bin natürlich weit davon entfernt, zu glauben, dass durch die von mir angewandte Methodik eine vollkommene Uebereinstimmung erzielt worden sei, ich glaube bloss, mich den vitalen Verhältnissen in einigen sehr wesentlichen Punkten genähert zu haben. Zwischen den Messungen an der Leiche und jenen im Leben bestehen noch immer principielle Unterschiede, indem wir in dem einen Falle todtes, im anderen Falle lebendes Material vor uns haben; in vivo wirkt der dehnende Druck auf eine tonisch erregte Musculatur. Diesen Tonus können wir nicht nachahmen, weshalb schon aus diesem Grunde einige Differenzen zwischen den Leichenwerthen und jenen in vivo vorhanden sein müssen. Um ein ungefähres Bild von der Uebereinstimmung der Leichenwerthe mit jenen im Leben zu geben, wenn man unter den angeführten Versuchsbedingungen die Messungen ausführt, werden die in der folgenden Tabelle I angeführten wenigen Beispiele aus meinen zahlreichen Messungen wohl genügen.

Tabelle I.

Nr.	Druck mm Hg	Aorta thoracalis							
		I. In vivo		II. In mortuo		Differenz der			
						Durchmesser		Längen	
		Durchmesser mm	Länge mm	Durchmesser mm	Länge mm	zwischen I u. II mm	in Proc. von I	zwischen I u. II mm	in Proc. von I
X	90·00	8·30	82·00	8·60	83·00	0·30	3·61	1·00	1·22
XI	90·00	8·50	76·00	8·60	77·00	0·10	1·18	1·00	1·32
XII	90·00	9·34	80·00	9·90	83·60	0·54	5·78	3·60	4·50
XIV	135·00	9·12	90·70	9·30	91·20	0·18	1·96	0·50	0·55

Ich glaube, dass die Uebereinstimmung der beiden Werthe immerhin eine ganz entsprechende genannt werden kann und ein gutes Zeugniss für die Brauchbarkeit dieser Methode abgiebt. Nicht ohne Absicht habe ich in dieser Tabelle auch den Fall XII angeführt, wo die Uebereinstimmung eine minder zufriedenstellende genannt werden muss. Dieser Mangel erklärt sich aber daraus, dass das Gefäss nicht mehr ganz normal war, es war leicht wasserstarr und zuvor stark gedehnt worden; dennoch liegen auch hier die Abweichungen hart an der Fehlergrenze meiner Messungen.

Auf diesem Wege könnte man zu wesentlich richtigen Annäherungswerthen für die menschlichen Gefässe intra vitam gelangen, wenn man die bei derartigen Messungen unbedingt nothwendigen Vorsichtsmaass-

regeln bezüglich der Auswahl des Untersuchungsmateriales sich vor Augen hält, wie sie bei Thoma, Hiller und Suter ausführlich besprochen sind. Die Ermittelung richtiger Werthe für die Gefässe in vivo aus dem Leichenmateriale erscheint namentlich für den Menschen sehr wünschenswerth, da sie uns einige principiell wichtige Punkte sicherzustellen gestatten würde.

Die einzelnen Modificationen der Messungen, wie sie durch den speciellen Zweck des Versuches bedingt waren, sollen bei der Beschreibung der einzelnen Versuchsresultate ihren Platz finden. Ich möchte vielmehr noch ein Wort über die elastischen Nachwirkungen, welche bei Untersuchungen am Leichenmateriale in Frage kommen können, sagen. Alle Autoren, welche sich eingehender mit den elastischen Eigenschaften der Gefässe beschäftigt haben, sind mehr oder minder zu der Erkenntniss gelangt, dass die elastische Nachwirkung einen zu berücksichtigenden Fehler der angestellten Messung bedingen könne, und ein jeder der Autoren war bemüht, diesen eventuellen Fehler in geeignet erscheinender Weise zu eliminiren. Ich habe für meine Untersuchungen die Folgen dieses Fehlers weniger fürchten müssen als Wertheim (7), Wundt (8), Volkmann (9), Preyer (10), Braune (11) und Bardeleben (12), welche entscheiden wollten, ob die Dehnungscurve der untersuchten Gefässe eine gerade Linie, Hyperbel, Parabel, Ellipse oder logarithmische Linie sei. In meinen Experimenten war eine Untersuchung über die Form der Dehnungscurve der Gefässe bei gleichzeitiger Longitudinal- und Querdehnung gar nicht beabsichtigt. Ich brauchte darum die elastische Nachwirkung nicht auszuschliessen, ich musste nur dafür Sorge tragen, dass der etwaige Fehler für die einzelnen Versuche möglichst der gleiche war. Die Zeit, welche zur Vornahme der nöthigen Messungen an ein und demselben bestimmten Punkte erforderlich war, liess mich keine Zeichen der elastischen Nachwirkung erkennen, denn sonst hätten die letztgewonnenen Maasszahlen regelmässig grösser sein müssen als die ersten, wenn es sich um eine Drucksteigerung handelte. Umgekehrt wären sie bei der Gefässretraction kleiner gewesen. Das war aber durchaus nicht der Fall, sondern die grösseren und kleineren Werthe wechselten unregelmässig mit einander ab. Aus der grossen Reihe von Messungen seien hier einige wenige Beispiele angeführt sowohl für die Längenwerthe als auch für die Durchmesser, wie sie von verschiedenen Gefässen bei verschieden hohen Drucken gemessen wurden.

83·00		62·00		54·50		11·40	
82·00		62·00		55·00		11·50	
83·00	82·40	62·00	62·00	55·00	54·70	11·50	11·45
82·00		62·00		54·00		11·30	
82·00		62·00		55·00		11·50	

2·50		2·50		13·20		4·70	
2·40		2·50		13·20		4·60	
2·50	2·46	2·50	2·48	13·10	13·08	4·60	4·62
2·40		2·40		13·00		4·70	
2·50		2·50		13·00		4·60	
				13·00			

Die Zeitdauer, welche erforderlich ist, um die einzelnen Messungen, aus denen dann das arithmetische Mittel gezogen wird, auszuführen, lässt eine elastische Nachwirkung nicht erkennen, wie die angeführten Beispiele lehren, so dass ein berücksichtigenswerther Fehler nicht sehr wahrscheinlich ist; es können also die einzelnen Mittelwerthe ganz gut mit einander verglichen werden, trotzdem die Zeit während der Messungen nicht genau gleich lange dauerte. Die dabei vorhandenen Zeitdifferenzen reichen nicht hin, um die elastische Nachwirkung in störender Weise zur Wirkung kommen zu lassen. Aber durch ein anderes Moment hätte die elastische Nachwirkung Fehler herbeiführen können, indem nämlich die Zeit vom Beginne der Druckwirkung bis zum Beginne der ersten Messung genügend gross gewesen wäre, um eine elastische Nachwirkung sich entfalten zu lassen. Gegen diese Eventualität konnte ich mich nicht schützen, ich habe nur versucht, die etwa möglichen Fehler annähernd gleich zu machen, indem ich vom Beginne der Druckwirkung bis zur ersten Messung stets dieselbe Zeit verstreichen liess; ausserdem wurde in den meisten Versuchen immer von der 0-Druckstellung auf die betreffende Druckhöhe eingestellt. Allerdings ist damit die Möglichkeit eines verschieden grossen Effectes der elastischen Nachwirkung noch nicht vollkommen ausgeschlossen, da dieselbe bei höheren Drucken eher und in grösserem Umfange sich geltend machen könnte als bei niedrigeren Drucken. Ich glaube, dass dieser mögliche Fehler die Deutung meiner Versuchsresultate nicht stören wird. Ein anderer Fehler wäre dadurch möglich gewesen, dass sich das untersuchte Gefäss nach der vorhergegangenen Dehnung nicht mehr vollkommen auf die ursprüngliche Ausgangsstellung zusammengezogen hätte, wofür mehrere Möglichkeiten vorlagen. Aber ich muss auch hier sagen, dass ich bei nicht allzu lange fortgesetzten Dehnungsversuchen ein recht gutes Zurückgehen auf die Nulleinstellung beobachten konnte. Allerdings wurde bei sehr lange andauernden Dehnungsversuchen gegen das Ende zu eine in Rechnung zu ziehende Differenz zwischen der ersten Messung bei 0-Druck und der neuerlichen Messung bei 0-Druck nach Beendigung der Stunden lang dauernden Dehnungsversuche beobachtet, welche sich namentlich bei todtenstarrem Materiale zu einem höheren Procentsatze erhob.

Ich will im Folgenden einige Beispiele für die beobachtete elastische Nachwirkung an den Längen und Durchmessern tabellarisch anführen.

Tabelle II.

Nummer	I. Durchmesser bei 0-Druck	II. Durchmesser beim verwendeten maximalen Drucke	Zuwachs von I	Zuwachs von I in Proc.	III. Durchmesser bei 0-Druck nach der vorausgegangenen Dehnung	Zuwachs von I	Zuwachs von I in Proc.	IV. Länge bei 0-Druck	V. Länge beim verwendeten maximalen Drucke	Zuwachs von IV	Zuwachs von IV in Proc.	VI. Länge bei 0-Druck nach der vorausgegangenen Dehnung	Zuwachs von IV	Zuwachs von IV in Proc.	Art der Fixation	Todtenstarr oder nicht
V	8·00	11·00	3·00	37·50	7·75	—0·25	—3·13	67·00	95·00	28·00	41·94	67·00	0·00	0·00	frei-präparirt	nicht
VI	8·25	9·00	0·75	9·09	8·00	—0·25	—3·04	82·00	91·00	9·00	10·98	82·00	0·00	0·00	vollkommen fixirt	nicht
VII	8·75	12·00	3·25	37·14	9·00	0·25	2·86	64·00	82·00	18·00	28·13	64·00	0·00	0·00	frei-präparirt	nicht
XI	6·72	11·16	4·44	66·07	7·28	0·56	5·02	74·70	85·20	10·50	14·06	74·80	0·10	0·13	vollkommen fixirt	nicht
XII	7·78	13·32	5·54	71·21	8·81	1·03	13·24	76·40	99·08	22·68	29·67	86·50	10·10	13·22	vollkommen fixirt	wasserstarr
IX	8·40	10·20	1·80	21·43	9·10	0·70	8·33	79·00	89·00	10·00	12·66	81·00	3·00	3·80	Bogengefäss durchtrennt	todtenstarr
IX a	6·00	6·80	0·80	13·33	6·10	0·10	1·67	41·00	55·50	14·50	35·37	41·00	0·00	0·00	frei-präparirt	gelöst
XX a	6·16	7·63	1·47	23·86	6·30	0·14	2·27	41·10	57·20	13·10	29·71	44·63	0·53	1·20	frei-präparirt	gelöst
XV a	4·50	6·48	1·98	44·00	4·70	0·20	4·44	72·50	72·83	0·33	0·46	73·00	0·50	0·69	vollkommen fixirt	todtenstarr

Die in Tabelle II enthaltenen Zahlen drücken sämmtlich die Werthe in Millimetern aus. Die Höhe der maximal verwendeten Drucke ist nicht für alle Versuche dieselbe, insbesondere für Fall VI, wo Bestimmungen mit niedrigen Druckwerthen gemacht wurden, bei den anderen Versuchen handelt es sich um dem mittleren Blutdrucke äquivalente Druckgrössen. Zu dieser Tabelle sei ferner noch erwähnt, dass diejenigen römischen Zahlen, welchen ein a hinzugefügt wurde, Versuche an der Aorta abdominalis bedeuten, während alle anderen Beispiele von der Aorta thoracalis entnommen sind. Ich habe es unterlassen, auch hier noch eine Anzahl gleichsinniger Beobachtungen von den anderen untersuchten Gefässen anzuführen, weil dieselben principiell das gleiche Verhalten zeigen wie die Aorta. Was speciell den Fall XI der Tabelle angeht, welcher durch die grosse Differenz der Durchmesser bei den beiden Messungen unter 0-Druck hervorsticht, ohne dass die Todtenstarre vorhanden gewesen wäre, so muss ich hervorheben, dass dieser Versuch gerade eine jener sehr lange andauernden Durchströmungen war, welche von früh bis Abend ohne grössere Pausen fortgesetzt wurden.

Ursprünglich hatte ich (13) erwartet, dass meine Versuche auch die quantitative Seite der aufgeworfenen Fragen erledigen würden, aber mein Versuchsmaterial reichte nicht hin, um die individuellen Schwankungen mit einiger Sicherheit eliminiren zu können, so dass die Deutung, welche ich meinen Versuchen beilegen darf, nur auf die qualitative Seite beschränkt bleiben muss, wodurch auch die Bedeutung der noch vorhandenen Versuchsfehler ganz erheblich vermindert wird. Ich habe die principiell wichtigen möglichen Fehler der Methode hauptsächlich deshalb etwas eingehender besprochen, um mir einen Vorwurf, dass ich die Grenzen der Leistungsfähigkeit der angewandten Methode überschätzt hätte, zu ersparen.

Im Folgenden soll zunächst auf das specielle Verhalten der

Aorta

ausführlich eingegangen werden. Die Anatomen pflegen die Maasse für die Aorta, soweit es sich um die Längenwerthe handelt, an der Leiche in situ zu eruiren, wogegen die Durchmesser, wenn eine genaue Bestimmung derselben erwünscht ist, am herausgeschnittenen Gefässe ermittelt werden, weil, wie früher bereits betont wurde, die Aorta gleich allen anderen Gefässen in der Leiche deformirt ist, indem die Gefässwände auf einander platt gedrückt sind. Häufig aber finden sich über die Art der Messung gar keine stricten Angaben, ja es ist oftmals nicht einmal ersichtlich, ob das Gefäss in situ oder nach dem Herausschneiden gemessen wurde. Bei der Beurtheilung dieser Messungen ist man bezüglich der Länge wenigstens im Stande, wenn es sich um Grössenangaben vom

Menschen handelt, aus dem absoluten Werthe mit ziemlicher Wahrscheinlichkeit zu schliessen, ob die Messung in situ oder am herausgeschnittenen Gefässe erfolgt ist, da z. B. eine Zusammenstellung Hiller's gezeigt hat, dass die Länge der ganzen Aorta descendens in situ für ein Alter von 16 bis 78 Jahren sich nur zwischen 37 und 31 ^{cm} bewegte, wobei die Aorta von 90 verschieden grossen Individuen gemessen wurde. Die aus dem Körper frei präparirte Aorta descendens zeigte je nach dem Alter des Individuums eine verschiedene grosse procentuelle Verkürzung gegenüber jener in situ gemesenen Länge. Am grössten war die Verkürzung nach Hiller's Tabelle für die Jahre vom 16. bis 22., wo dieselbe 27 Procent der Gesammtlänge ausmacht, während in dem Alter von 65 bis 78 Jahren die Retraction nur 2·3 Procent beträgt. Bei den verschiedenen Versuchsthieren würden aber Zahlenangaben über die Gefässmessungen vollständig werthlos erscheinen müssen, insofern dieselben nicht durch detailirte Angaben, wie sie gewonnen worden sind, ergänzt werden, weil die Verschiedenheiten der einzelnen Individuen viel beträchtlichere sind als beim Menschen. Man denke doch nur an die Verschiedenartigkeit der einzelnen Hunderassen. Unter solchen Verhältnissen können wir nicht einmal bezüglich der Längenwerthe vermuthen, unter welchen Cautelen dieselben gemessen wurden, falls die ergänzenden Angaben fehlen.

Als man anfing, die Grösse der Retraction ziffermässig festzustellen, liess man es sich genügen, für die gesammte Aorta die Verkürzung zu constatiren, wie dies Hiller für die Aorta descendens that. Ich glaube wohl annehmen zu dürfen, dass man jene Differenzen der Retraction der einzelnen Aortenabschnitte nicht gekannt habe, oder dieselben zumindest nicht entsprechend würdigte, weil mir bisher keine Arbeit bekannt geworden ist, welche auf diesen speciellen Punkt näher eingegangen wäre. Und doch bietet gerade ein genaues Studium dieser Differenzen wichtige Anhaltspunkte über die Entstehung jener Summe von elastischen Kräften, welche der in situ belassenen Aorta innewohnt, welche ich kurz unter dem Namen **„Längsspannung des Gefässsystems“** zusammenfassen will.

Messen wir zunächst an der vollkommen in situ belassenen Aorta bei dem Durchströmen unter 0-Druck die Durchmesser und Längen und vergleichen mit diesen Werthen jene, welche wir an der aus dem Körper herausgeschnittenen Aorta constatiren können, so zeigt sich in dem letzteren Falle eine Verminderung der Länge, welche stets mit einer Vergrösserung des Durchmessers einhergeht. Auf diese Coincidenz der beiden Erscheinungen hat man bisher gar keine Rücksicht genommen. In der Tabelle III, welche einige Beispiele für das Einhergehen der Verkürzung mit der Durchmesservergrösserung enthalten soll, sind die ent-

sprechenden Werthe ein und desselben Gefässes vor und nach dem Herausschneiden enthalten. Es sind sowohl Versuche von der Aorta thoracalis, als auch solche von der Aorta abdominalis (kenntlich an dem der Ziffer beigefügten a) in diese Zusammenstellung aufgenommen worden, ohne dass zunächst auf die zwischen den beiden Aortenabschnitten bestehenden Unterschiede eingegangen werden soll, was einem späteren Punkte dieser Untersuchung vorbehalten bleiben mag. In Tabelle III ist für alle Messungen 0-Druck vorhanden. [In den sämmtlichen folgenden Tabellen sind die Gefässwerthe in Millimetern angegeben und die Drucke in Millimeter Hg, insofern etwas anderes nicht ausdrücklich bemerkt ist.]

Tabelle III.

Nummer	Durchmesser				Länge			
	I. Bei vollkommen. Fixation	II. Nach d. Herausschneiden	Zuwachs von I	Zuwachs von I in Proc.	III. Bei vollkommen. Fixation	IV. Nach d. Herausschneiden	Verkürzung von III	Verkürzung von III in Proc.
V	6·00	8·00	2·00	33·33	94·50	65·00	29·50	31·22
VI	8·00	9·75	1·75	21·88	82·00	64·00	18·00	21·95
VIII	7·00	10·00	4·00	57·14	85·00	65·00	20·00	23·65
XIII	4·30	4·72	0·42	9·72	43·10	38·00	5·10	11·83
XIX	3·00	3·78	0·78	26·00	30·75	27·33	3·42	10·79
XXI	3·42	3·84	0·42	12·28	34·10	29·08	5·02	14·81
VIIIa	6·00	7·00	1·00	16·67	72·00	42·50	29·50	40·97
IXa	4·60	6·00	1·40	30·43	63·50	41·00	22·50	35·43
Xa	4·00	5·50	1·50	37·50	60·00	36·00	24·00	40·00
XVa	4·54	6·30	1·76	38·77	72·50	47·60	24·90	34·35
XXa	4·83	6·16	1·23	25·47	67·00	44·10	22·90	34·19

Bevor wir in der Besprechung der einzelnen Versuchsresultate fortfahren, möchte ich auf einige Momente eingehen, welche bei der Messung an dem herausgeschnittenen Gefässe in Betracht kommen. Falls an der freipräparirten Aorta die abgehenden Gefässe unterbunden werden sollen, was zur Ausführung der Dehnungsversuche aber nicht unbedingt nöthig ist, wie später gezeigt werden wird, so ist besonders darauf zu achten, dass die abzweigenden Aeste in nicht zu grosser Nähe ihrer Ursprungsstellen ligirt werden, da bei Ausserachtlassung dieser Vorsichtsmaassregel fehlerhafte Messungen zu Stande kommen. Sind die abgehenden Zweige zu knapp an ihrem Ursprunge unterbunden worden, dann zeigt die unter 0-Druck entfaltete Aorta bereits an den Unterbindungsstellen leichte Einziehungen, welche mit steigendem Drucke um so stärker sich ausprägen, so dass bei

Druckwerthen von der Höhe des mittleren Blutdruckes ein rosenkranzartiges oder perlschnurförmiges Aussehen der Aorta zu Stande kommt. Dass an einem derartig deformirten Gefässe eine Messung, welche Anspruch darauf erhebt, als Ausdruck der natürlichen Form angesehen zu werden, nicht vorgenommen werden kann, bedarf wohl keiner weiteren Begründung. Die freie Aorta wird zum Zwecke der Messung auf eine mit physiologischer Kochsalzlösung stark befeuchtete, glatte Glasplatte gelegt. Die Reibung, welche das Gefäss bei seiner Ausdehnung und Zusammenziehung zu überwinden hat, ist dabei eine minimale und der entstandene Fehler immer der gleiche. Eine Streckung des Gefässes bis zur Geraden ist gar nicht einmal nöthig, weil die Art der Längenmessung mit dem Faden es gestattet, alle Biegungen entsprechend genau auszumessen.

Ein Blick auf die Tabelle III lehrt, dass die Zunahme des Diameters und die Verkürzung nach dem Herausschneiden innerhalb sehr weiter Grenzen schwanken; eine bestimmte einfache Relation zwischen der Durchmesserzunahme und der stattgehabten Verkürzung konnte ich leider nicht ermitteln, weil die wirklich brauchbaren Versuche (50) zu gering an Zahl waren. In meiner vorläufigen Mittheilung hatte ich zwar gehofft, auch einige Annäherungswerthe für die quantitativen Verhältnisse ermitteln zu können, aber je länger ich mich mit diesen Untersuchungen beschäftigte, um so mehr musste ich erkennen, dass die weitgehenden Verschiedenheiten des Untersuchungsmateriales eine Statuirung von Mittelzahlen nicht zuliessen, so dass die quantitative Seite des ganzen Fragencomplexes als ungelöst betrachtet werden muss.

Geht man an die Freilegung der Aorta, so fällt es auf, dass sich nach der Durchtrennung der abgehenden Gefässe sowohl die Aorta, als auch die durchschnittenen Aeste unter einer entsprechenden Diameterzunahme retrahiren; ausserdem findet man, dass die Aorta in ihrem ganzen Verlaufe durch mehr oder minder ausgeprägte Bindegewebszüge an der Wirbelunterlage befestigt ist. Diese Bindegewebszüge sind an einzelnen Stellen mächtig entwickelt und können sogar zu einer solchen Stärke gelangen, dass sie der Anatom als eigene wohlcharakterisirte Bänder beschreibt. An den untersuchten Thieren fand ich eine besonders kräftig ausgebildete Fixation unterhalb der Uebergangsstelle des Arcus aortae in die Aorta descendens. Noch weit mächtiger war die bandartige Fixation der Aorta bei ihrem Eintritt in den Hiatus aorticus diaphragmatis, welche sich sowohl cranial-, als auch caudalwärts von dieser Stelle eine Strecke weit fortsetzt. Auch an der Theilungsstelle der Aorta abdominalis in die beiden Arteriae iliacae interna sind die Bindegewebszüge etwas kräftiger als im übrigen Verlaufe der Bauchaorta, ohne

sich aber mit den hervorgehobenen Fixationen der Brustaorta bezüglich ihrer Stärke messen zu können. Bei der Durchsicht der mir zugänglichen anatomischen Litteratur fand ich, dass Luschka (14) die Befestigung der Aorta auf der Wirbelunterlage einer eingehenden Untersuchung unterzogen hatte und ähnliche fibröse Haftbänder für den Menschen beschreibt, wie ich sie an meinen Versuchsthieren erkennen konnte. Luschka beschreibt gleichfalls eine besonders kräftige Fixation an der Grenze zwischen Arcus und Aorta descendens, ferner wird ein vom siebenten Brustwirbel nach abwärts ziehendes Band erwähnt. Schwalbe (15) konnte die Luschka'schen Angaben vollinhaltlich bestätigen, und er belegte die besonders kräftig entwickelten Bänder in der Gegend des Hiatus aorticus diaphragmatis mit dem Namen Ligamenta phrenico-aortica. Dass die Bauchaorta gleichfalls bindegewebige Fixationen besitze, wird auch von Schwalbe betont, desgleichen stimmen seine diesbezüglichen Angaben auch mit meinen Befunden darin überein, dass die einzelnen Fixationen nicht so scharf charakterisirt und von jener Mächtigkeit sind, wie bei der thoracalen Aorta. Erst wenn alle abgehenden Gefässe der Aorta und die ligamentösen Verbindungen der Aorta durchtrennt sind, befindet sich dieselbe in ihrer vollkommenen elastischen Gleichgewichtsfigur. Somit ist die Leichenaorta in situ auch bereits bei 0-Druck über ihr elastisches Gleichgewicht ausgedehnt und Sitz ganz erheblicher Spannkräfte. Diese Spannung ist nun nicht etwa eine derartige, dass sich das Gefäss nur zwischen den Fixationspunkten in Spannung befände, so dass die cranial- und caudalwärts von diesen Punkten gelegenen Strecken nicht gespannt wären. Die Gesammtspannung der Aorta ist eine bedeutend grössere als die, welche durch die Entfernung der beschriebenen Fixationspunkte bedingt ist, denn die gespannte Aorta übt auf alle abgehenden Gefässe einen Zug aus, wodurch die letzteren gleichfalls über ihre elastische Gleichgewichtsfigur gedehnt werden und mehr oder minder stark gespannte Stränge darstellen, welche ihrerseits wieder auf die Aorta einen Gegenzug ausüben müssen; denn es verkürzt sich nach der Durchtrennung sowohl die Aorta, als auch das durchtrennte abgehende Gefäss. Wurden nach jeder Durchtrennung die Verkürzungen und Durchmesserzunahmen bestimmt und mit einander verglichen, so zeigte es sich, dass die procentuellen Verkürzungswerthe der Gefässe um so grösser waren, je kleiner der Winkel war, welcher von der Stammaxe und Radialaxe, also der Ursprungswinkel nach Roux (16), gebildet wird. Mit anderen Worten heisst das, diejenigen Gefässe, welche unter kleinerem Ursprungswinkel abzweigen, sind stärker gespannt, als die unter minder spitzem Winkel entspringenden.

Wann das relative Maximum der Verkürzung eintritt, konnte ich aus meinen Versuchen nicht ermitteln, denn bald war die Verkürzung nach der Durchtrennung der abgehenden Gefässe, bald die nach der Lösung der Fixationen auftretende die grössere, so dass ich aus diesem, wie mir schien, regellosen Wechsel einen Schluss zu ziehen mir nicht erlauben darf.

Eine weitere Reihe von Versuchen wurde nach folgendem Principe vorgenommen. Nachdem am lebenden Thiere unter Zuhülfenahme von Nebennierenextractinjectionen ein entsprechend hoher Blutdruck erzielt worden war, wurden die Längen und Durchmesser der Aorta gemessen. Unmittelbar nach dem Tode des Thieres wurden an der vollkommen in situ belassenen Aorta wieder dieselben Maasse bestimmt, und zwar bei 0-Druck, einem mittleren Druck, z. B. 55 mm Hg, und einem den Blutdruck zumindest erreichenden von 170 mm Hg. Hierauf wurden die vom Aortenbogen abgehenden Gefässe möglichst weit cranialwärts durchtrennt und eventuell abgebunden. Das retrahirte Aortenstück wird neuerdings unter den drei oben angeführten Druckhöhen durchströmt, wobei die gleichen Messungen wie früher erfolgen. Sodann wurde der Arcus ganz frei präparirt und die ligamentösen Fixationen am Beginne der Aorta descendens gelöst. In diesem weiter fortgeschrittenen Stadium der Entspannung werden die gleichen Durchströmungsversuche und Messungen wie bereits angegeben vorgenommen; endlich wurde das vollkommen herauspräparirte Gefäss, also das in seiner elastischen Gleichgewichtslage befindliche, unter den erwähnten gleichen Versuchsbedingungen einer neuerlichen Prüfung unterzogen. Eine ähnliche schrittweise Lösung der Fixationen wurde auch an der Aorta abdominalis geübt, indem zuerst bei vollkommener Belassung in situ, dann nach Durchtrennung der an der Theilungsstelle abgehenden Gefässe, hierauf nach Lösung der bindegewebigen Fixation an der Theilungsstelle und endlich nach dem Herausschneiden bei den entsprechenden Druckhöhen das Gefäss durchströmt und gemessen wurde. Als Beispiel eines derartigen Versuches sei der Fall VIII gewählt. Es handelt sich in dem gegebenen Beispiele um die Daten von der Aorta thoracalis eines erwachsenen, nicht zu alten Hundes (Tabelle IV).

Dieses Beispiel, welches geradezu typisch genannt werden muss für den allgemeinen Charakter der sich unter der schrittweisen Lösung der Fixationen vollziehenden Veränderungen der Durchmesser und Längenwerthe bei den sonst gleichen Versuchsbedingungen, lässt folgendes Verhalten erkennen. Unter dem Einflusse der sich verringernden Längsspannung werden die procentuellen Zuwächse der Durchmesser bei den gleichen Drucken immer kleiner, während jene der Längen beständig wachsen, wenn wir als Ausgangspunkt zur Bestimmung der jeweiligen relativen Dehnungszuwüchse den Werth bei 0-Druck in einem

jeden Stadium der erfolgten Entspannung annehmen. Bei dem stärksten Grade der Längsspannung, wie sie die in situ belassene Aorta aufweist, vollziehen sich unter dem Einflusse des dehnenden Druckes relativ grössere Dehnungen in der queren Richtung, als in der longitudinalen, während bei aufgehobener Längsspannung die relativen Längenveränderungen jene der Durchmesser bei weitem überwiegen. Es zeigt sich, dass eine bestehende Längsspannung je nach ihrer Stärke von Bedeutung für die gestattete Dehnung in querer Richtung ist.

Tabelle IV.

Druck	I. Durchmesser	Zuwachs des Durchmessers von der Ausgangsgrösse	Zuwachs des Durchmessers in Proc. von der Ausgangsgrösse	II. Länge	Zuwachs der Länge von der Ausgangsgrösse	Zuwachs der Länge in Proc. von der Ausgangsgrösse	Fixation
0	7·00	—	—	85·00	—	—	vollkommen
50	13·00	6·00	85·71	85·00	0·00	0·00	
170	14·00	7·00	100·00	100·00	15·00	17·65	
0	8·50	—	—	78·00	—	—	Bogengefässe durchtrennt
50	13·33	4·83	56·82	85·00	7·00	8·97	
170	13·75	5·25	61·77	98·50	20·50	25·64	
0	10·13	—	—	72·00	—	—	Freilegung des Bogens
50	12·75	2·65	25·86	86·00	14·00	19·44	
170	13·50	3·37	33·28	98·50	26·50	36·81	
0	11·00	—	—	65·00	—	—	herausgeschnitten
50	12·75	1·75	15·91	87·00	22·00	33·85	
170	14·00	3·00	27·27	98·50	33·50	51·54	

Die Tabelle IV zeigt aber auch eine andere höchst auffallende Eigenthümlichkeit, indem die Durchmesser und Längenwerthe bei dem Drucke von 50 ^{mm} Hg trotz der verschiedenen Grade der bestehenden Längsspannung nahezu die gleichen absoluten Werthe erreicht haben; ein Gleiches ist auch bei dem Drucke von 170 ^{mm} Hg der Fall. Die Differenzen, welche bei diesen Drucken die einzelnen Werthe unter einander erkennen lassen, bewegen sich ganz innerhalb der Fehlergrenzen, die der geübten Messungsmethode anhaften, wie aus der folgenden Gruppirung der in Tabelle IV enthaltenen Zahlen mit aller Evidenz hervorgeht.

Tabelle V.

Druck	I. Bei vollkommener Fixation	II. Nach Durchtrenn. d. Bogengefässe	Zuwachs von I	Zuwachs von I in Proc.	III. Nach Freilegung des Bogens	Zuwachs von I	Zuwachs von I in Proc.	IV. Nach dem Herausschneiden	Zuwachs von I	Zuwachs von I in Proc.
					a) Durchmesser.					
0	7·00	8·50	1·50	21·43	10·13	3·13	44·71	11·00	4·00	57·14
50	13·00	13·33	0·33	2·54	12·75	− 0·25	− 1·92	12·75	− 0·25	− 1·92
170	14·00	13·75	−0·25	−1·64	13·50	− 0·50	− 3·57	14·00	0·00	0·00
					b) Länge.					
0	85·00	78·00	−7·00	−8·24	72·00	−13·00	−15·20	65·00	−20·00	−23·65
50	85·00	85·00	0·00	0·00	86·00	1·00	1·18	87·00	2·00	2·37
170	100·00	98·50	−1·50	−1·50	98·50	− 1·50	− 1·50	98·50	− 1·50	− 1·50

Ich darf darum wohl mit gutem Rechte sagen, dass in unserem speciellen Falle bei jenen wirksamen Druckwerthen, welche zwischen 50 mm Hg und 170 mm Hg liegen, der jeweilig verschiedene Grad der vorhandenen Längsspannung keinen sichtbaren Einfluss auf die zu eruirenden Maasszahlen hatte. Die Tabellen IV und V zeigen aber auch, dass die Leichenaorta in situ bereits bei 0-Druck auf jene Länge gedehnt ist, welche ihr bei der Wirkung eines Druckes von 50 mm Hg zukommt, wenn dieser dehnende Druck auf das in seiner elastischen Gleichgewichtslage befindliche Gefäss einwirkt. Darum ist es auch vollkommen verständlich, dass bei der vollkommen fixirten Aorta unter der Einwirkung des Druckes von 50 mm Hg nur noch die in querer Richtung wirkende Componente der dehnenden Kraft nach aussen in Erscheinung tritt und sich als beträchtliche Durchmesserzunahme documentirt, während die Länge dieselbe geblieben ist. Wir hätten in unserem speciellen Falle in dem Drucke von 50 mm Hg ein Maass für die der vollkommen fixirten Aorta bei 0-Druck eigenen Längsspannung. Es lässt sich immer ein Druck finden, welcher der herausgeschnittenen Aorta jene Länge verleiht, welche die vollkommen fixirte bei 0-Druck besitzt und unter dessen dehnender Kraft die Durchmesser in beiden Fällen für die freie und vollkommen fixirte Aorta die gleichen Grössen aufweisen. Ich schlage nun vor, diesen Druck als das Maass der jeweilig vorhandenen Längsspannung anzusehen. In meinen Versuchen wechselte derselbe zwischen 50 und 90 mm Hg für die Aorta thoracalis des Erwachsenen, so dass ich davon Abstand nehme, einen Mittelwerth zu statuiren.

Dass sich für Druckwerthe, welche dem mittleren oder maximalen Blutdrucke entsprechen, gleiche Durchmesser- und Längenwerthe trotz der

verschiedenen Grade der vorhandenen Längsspannung an der Aorta thoracalis des Erwachsenen ergeben, ist ganz selbstredend. Da für das erwachsene Thier derjenige Druck, welcher als Maass der Längsspannung für die Aorta thoracalis angesehen wurde, immer unterhalb des mittleren Blutdruckes gelegen war, so gestattete meine Versuchsanordnung, auch den absoluten Werth der Längsspannung an der herausgeschnittenen Aorta thoracalis zu bestimmen, wenn das Gefäss in seinen elastischen Eigenschaften durch Fäulniss oder Behandlung mit chemisch wirksamen Agentien nicht verändert war. Ich will gleich hier noch hinzufügen, dass zum Zwecke der exacten Bestimmung der Längsspannung eines Gefässes dasselbe sich nicht im Zustande der Todtenstarre befinden darf, ein Punkt, auf welchen in einer später folgenden Mittheilung noch näher einzugehen sein wird.

Tabelle VI.

Druck	I. Durchmesser	Zuwachs des Durchmessers von der Ausgangsgrösse	Zuwachs des Durchmessers in Proc. von d. Ausgangsgrösse	II. Länge	Zuwachs der Länge von der Ausgangsgrösse	Zuwachs der Länge in Proc. von der Ausgangsgrösse	Fixation
0	4·60	—	—	63·50	—	—	vollkommen fixirt
50	5·50	0·90	19·52	63·50	0·00	0·00	
170	6·00	1·40	30·48	64·00	0·50	0·78	
0	4·90	—	—	59·00	—	—	Gefässe an der Theilungsstelle durchtrennt
50	5·90	1·00	20·41	60·00	1·00	1·69	
170	6·40	1·50	30·61	60·20	1·20	2·03	
0	5·10	—	—	52·50	—	—	Theilungsstelle freigelegt
50	6·00	0·90	19·61	52·00	−0·50	−0·95	
170	6·60	1·50	29·41	55·30	2·80	5·33	
0	6·00	—	—	41·00	—	—	herausgeschnitten
50	6·30	0·30	5·00	44·00	3·00	7·32	
170	6·80	0·80	13·33	55·50	14·50	35·37	

Dass die Längsspannung der Aorta des Erwachsenen unterhalb des mittleren Blutdruckes gelegen ist, gilt nicht für die ganze Aorta, sondern nur für den thoracalen Abschnitt derselben, denn die Aorta abdominalis zeigt diesbezüglich ein wesentlich verschiedenes Verhalten. Zwar ist dieser Unterschied kein principiell qualitativer, sondern nur ein quantitativer, der sich kurz dahin präcisiren lässt, dass derjenige Druck, welcher als Maass für die Längsspannung der in situ befindlichen Aorta abdominalis des Erwachsenen angesehen werden kann, hoch über dem maximalen Blutdrucke gelegen ist. Ich habe schon erwähnt, dass ich in meinen Versuchsreihen auch an der Aorta

abdominalis durch schrittweise Lösung der Fixationen eine allmähliche Verminderung der Längsspannung hervorgebracht habe. Bei diesen verschiedenen Graden der bestehenden Längsspannung wurden nun ganz in Analogie mit den Dehnungsversuchen an der Aorta thoracalis auch an der Bauchaorta die entsprechenden Durchströmungsversuche mit den nothwendigen Messungen vorgenommen. Die Tabelle VI soll den Verlauf eines derartigen Versuches an der Aorta abdominalis illustriren. Es ist der Fall IX meiner diesbezüglichen Untersuchungsreihe, bei welchem ein vollkommen ausgewachsener, nicht zu alter Hund verwendet worden ist.

Wir ersehen aus der Tabelle VI, dass gerade so, wie bei der Aorta thoracalis, mit der Entspannung eine Verminderung der relativen Durchmesserzuwüchse auftritt, welche mit einer Vergrösserung der procentuellen Längenzunahmen Hand in Hand geht, wenn wir als Ausgangspunkt zur Bestimmung der relativen Veränderungen die Werthe bei 0-Druck unter einem gegebenen Grade der Längsspannung annehmen. Auch hier sind bei der bestehenden Längsspannung unter gleichen Druckwerthen die Durchmesserzunahmen viel grösser als jene der Längen, insofern dieselben überhaupt in Betracht gezogen zu werden verdienen, während nach der Aufhebung der bestandenen Längsspannung die relativen Längenzunahmen jene der Durchmesser bei weitem überwiegen. In so weit finden wir im allgemeinen Charakter der stattgehabten relativen Veränderungen der Längen und Durchmesser bei der Entspannung eine vollkommene Analogie zwischen der thoracalen und abdominalen Aorta. Trotz dieser Uebereinstimmung bestehen zwischen den beiden Fällen doch so bedeutende Differenzen, dass wir über dieselben nicht ohne Weiteres hinweggehen können. Gruppiren wir die Zahlen der Tabelle VI in Analogie mit der Tabelle V, so werden diese Abweichungen der Aorta abdominalis von dem Verhalten der Aorta thoracalis um so prägnanter hervortreten.

Tabelle VII.

Druck	I. Bei vollkommener Fixation	II. Nach Durchtrenn. d. Gefässe an der Theilungsst.	Zuwachs von I	Zuwachs von I in Proc.	III. Nach Freilegung d. Theilungsstelle	Zuwachs von I	Zuwachs von I in Proc.	IV. Nach dem Herausschneiden	Zuwachs von I	Zuwachs von I in Proc.
					a) Durchmesser.					
0	4·60	4·90	0·30	6·52	5·10	0·40	8·70	6·00	1·40	30·43
50	5·50	5·90	0·40	7·17	6·00	0·50	9·10	6·30	0·80	14·55
170	6·00	6·40	0·40	6·67	6·60	0·60	10·00	6·80	0·80	13·33
					b) Länge.					
0	63·50	59·00	—4·50	—7·09	52·50	—11·00	—17·32	41·00	—22·50	—35·43
50	63·50	60·00	—3·50	—5·51	52·00	—11·50	—18·11	44·00	—19·50	—30·71
170	64·00	60·20	—3·80	—5·94	55·30	— 8·70	—12·03	55·50	— 8·50	—13·28

In unserem Beispiele ist bei keinem der angewandten Drucke eine Congruenz der Längen und Durchmesser an der vollkommen fixirten und vollständig entspannten Aorta abdominalis zu ermitteln, wie wir es bei der Aorta thoracalis unter den analogen Versuchsbedingungen gesehen haben. Die Durchmesser sind in dem Versuchsbeispiele (Tabelle VI und VII) für alle Grade der theilweise bestehenden Längsspannung grösser, als jene bei vollkommener Fixation unter der Einwirkung der gleichen Druckhöhen, sie zeigen ihre grössten Werthe nach der vollständigen Entspannung des Gefässes, während die Längenwerthe bei allen Graden der verminderten Längsspannung hinter jenen bei vollkommener Fixation zurückstehen. Die herausgeschnittene Aorta abdominalis des Erwachsenen erreicht somit bei jenen Drucken, welche bis zum mittleren Blutdruck reichen, niemals jene Werthe für Durchmesser und Länge, welche dem in situ befindlichen Gefässe unter 0-Druck zukommen; somit besitzt die Aorta abdominalis des Erwachsenen einen bedeutend höheren Grad der Längsspannung, als die Aorta thoracalis. Bei genauerem Studium des Verhaltens der Durchmesser in der Tabelle VI zeigt es sich, dass die relativen Zunahmen derselben bei den gleichen Drucken trotz der verschiedenen Grade der Längsspannung dieselben geblieben sind, denn die Differenzen liegen ganz innerhalb der Fehlergrenzen meiner Messung. Bei dem Drucke von 50^{mm} Hg betrugen die relativen Durchmesserzunahmen in allen Stadien der noch vorhandenen Längsspannung 19·52, 20·41, 19·61 Procent, beim Drucke von 170^{mm} Hg 30·48, 30·61, 29·41 Procent. Auch die Tabelle VII zeigt gleichfalls, dass sich das relative Dehnungsverhältniss nicht geändert hat, so lange noch die Längsspannung besteht. Es hat sich z. B. der Durchmesser nach der Durchtrennung der von der Theilungsstelle abgehenden Gefässe bei 0-Druck um $0·3^{mm}$, d. i. 6·52 Procent, vergrössert; wirken nun die Drucke von 50 und 170^{mm} Hg, dann betragen die Durchmesservergrösserungen 7·17 und 6·67 Procent. Die Differenzen dieser drei Procentwerthe unter einander liegen gleichfalls innerhalb der Fehlergrenzen der geübten Methode, kommen also nicht in Betracht. Erst mit der vollständigen Aufhebung der Längsspannung tritt eine plötzliche Veränderung in dem Verhalten der relativen Durchmesserzuwüchse hervor, wie aus den Tabellen ersichtlich ist. Wenn wir das Verhalten der Längen analysiren, so finden wir, dass bei vollkommener Fixation durch die angewandten Drucke eine Variation derselben nicht herbeigeführt wird; während die quer Componente sich doch nach aussen als wirksam erweist, ist die longitudinale Componente der dehnenden Drucke noch nicht in ihrer Wirkung in Erscheinung getreten. Wir verringern nun die Längsspannung durch die

Durchtrennung der an der Theilungsstelle abgehenden Gefässe; die Aorta abdominalis hat sich dabei um 4·5 mm oder 7·09 Procent retrahirt. Trotz dieser Verminderung der Längsspannung ist das Verhältniss der Wirksamkeit der beiden Componenten des dehnenden Druckes dasselbe geblieben. (Die verzeichneten Differenzen der Tabelle sind, als innerhalb der Fehlergrenze liegende, belanglos.) Es wird eine neuerliche Verminderung der Längsspannung durch vollständige Freilegung der Theilungsstelle, d. h. durch Lösung der daselbst vorhandenen bindegewebigen Fixationen vorgenommen. Die Längscomponente des Druckes von 50 mm reicht noch nicht hin, um eine sichtbare Verlängerung des Gefässes herbeizuführen; erst der Druck von 170 mm Hg bringt eine deutliche Wirkung der Längscomponente zur Anschauung. Die in diesem Stadium noch vorhandene Längsspannung ist bereits kleiner geworden als der wirkende Druck von 170 mm Hg. Das Verhalten der Durchmesser bringt diese Thatsache noch nicht so deutlich zum Ausdruck. Schliesslich wird die Aorta abdominalis in ihr elastisches Gleichgewicht gebracht, und nun wirken sowohl beim Drucke von 50 mm Hg, wie auch bei jenem von 170 mm Hg beide Componenten in sichtbarer Weise nach aussen. Dabei zeigt es sich, dass der Druck von 170 mm Hg die freie Aorta abdominalis gerade bis zu jener Länge ausdehnte, welche das Gefäss im letzten Stadium der Längsspannung unter der Wirkung des gleichen Druckes hatte. Auch die Durchmesser zeigen in den beiden Fällen eine vollkommene Uebereinstimmung. Die Längsspannung war im letzten Stadium ihrer Wirksamkeit nahe dem Druckwerthe von 170 mm gelegen. Wie bereits mehrfach erwähnt wurde, decken sich bei der freipräparirten Aorta abdominalis des Erwachsenen die Werthe für den Durchmesser und die Länge, welche bei Einwirkung eines Druckes von 170 mm Hg gemessen werden können, nicht mit jenen, welche das vollkommen fixirte Gefäss unter den gleichen Drucken besitzt. Die Längsspannung der vollkommen fixirten Bauchaorta des erwachsenen Versuchsthieres lag in meinen Versuchen weit über dem Druck von 170 mm Hg. Den absoluten Werth dieser Längsspannung konnte ich in meinen Versuchen nicht bestimmen, weil meine Versuchsanordnung nur die Erzeugung von Drucken bis zur Höhe von 200 mm Hg gestattete. Aber auch bei diesem mir erreichbaren Drucke war es nicht möglich, die herausgeschnittene Aorta abdominalis des Erwachsenen auf jene Länge zu dehnen, welche ihr bei intacten Fixationen zukommt.

Die unzweifelhafte Thatsache, dass die Aorta abdominalis des Erwachsenen eine weit grössere Längsspannung besitzt, als die Aorta thoracalis, lässt sich auch noch auf einem anderen Wege zur Anschauung bringen. Wir brauchen zu diesem Zwecke nur die procentuellen Verkürzungen der beiden Aortenabschnitte zu vergleichen, welche dieselben

erkennen lassen, sobald sie aus der Lage in situ in ihre elastische Gleichgewichtslage zurückkehren; denn das stärker gespannte Gefäss muss eine grössere procentuelle Verkürzung als das minder gespannte erfahren, sobald die dehnenden Kräfte in Wegfall kommen. Dass wir zu einem derartigen Vergleiche nur die Maasse der Gefässabschnitte von ein und demselben Thiere verwenden können, ist ganz selbstverständlich, ebenso kann nur ein Vergleich zwischen dem Verhalten bei vollkommener Fixation und vollständig aufgehobener Längsspannung, also der elastischen Gleichgewichtslage, in beiden Fällen gestattet sein. Die dazwischen liegenden Stufen der schrittweisen Entspannung, wie sie durch die Lösung der bindegewebigen Fixationen und Durchtrennung der abgehenden Gefässe sowohl an der Aorta thoracalis, als auch an der Bauchaorta erzeugt werden, sind für die beiden Gefässabschnitte vollkommen incomparabel, denn die so erfolgende Entspannung ist in den beiden Fällen durchaus keine gleichwerthige zu nennen, da die Verminderung der Längsspannung ganz willkürlich vorgenommen worden ist. Dagegen ist der Vergleich der beiden Endglieder unserer Versuchsreihen an den beiden Gefässabschnitten ohne Weiteres als zulässig zu bezeichnen. In der Tabelle VIII will ich eine vergleichende Zusammenstellung der Retractionen der Brust- und Bauchaorta des Erwachsenen geben, wenn dieselben vollkommen entspannt und in beiden Fällen die entsprechenden Längen bei 0-Druck gemessen werden.

Tabelle VIII.

Nr.	Länge der Aorta thoracalis				Länge der Aorta abdominalis				Diff. zwischen VIII und IV	Relat. Verhalten der Differenz in Proc. von IV
	I. Bei voll-komm. Fixat.	II. Nach d. Heraus-schneid.	III. Ver-kürzung von I	IV. Ver-kürz. v. I in Proc.	V. Bei voll-komm. Fixat.	VI. Nach d. Heraus-schneid.	VII. Ver-kürzung von V	VIII. Verk. von V in Proc.		
VIII	85·00	65·00	20·00	23·65	72·00	42·50	29·50	40·97	17·32	73·23
IX	82·00	62·50	19·50	23·78	63·50	41·00	22·50	35·43	11·65	48·99
X	73·00	57·00	16·00	21·92	60·00	36·00	24·00	40·00	18·08	82·48
XI	74·00	56·40	18·30	24·50	61·16	34·90	26·26	42·94	18·44	75·27
XV	98·40	77·60	20·80	21·14	72·50	47·60	24·90	34·35	13·21	62·49
XX	110·80	82·10	28·70	25·90	67·00	44·10	22·90	34·19	8·29	32·01

Entsprechend der starken procentuellen Verkürzung der Aorta abdominalis nach dem Herausschneiden, welche jene der thoracalen Aorta so bedeutend überwiegt, wie die wenigen angeführten Beispiele in Tabelle VIII zur Genüge darthun, muss sich auch eine ent-

sprechende Differenz in den Durchmesserzunahmen nach dem Herausschneiden finden lassen. Da die procentuelle Durchmesserzunahme nach dem Herausschneiden des Gefässes bei 0-Druck um so grösser ausfallen wird, je stärker das Gefäss längsgespannt war, so ist auch zu erwarten, dass die Aorta abdominalis nach dem Herausschneiden eine grössere procentuelle Durchmesserzunahme wird erkennen lassen, als die Aorta thoracalis. Dass dem wirklich so ist, lehrt die Tabelle IX, in welcher das Verhalten der Durchmesserzunahmen der beiden Aortenabschnitte für einige Fälle zahlenmässig zum Ausdrucke gelangt ist. Ich will allerdings nicht verschweigen, dass ich einmal Gelegenheit hatte, ein gerade umgekehrtes Verhalten der Durchmesserzunahme zu beobachten, indem der Zuwachs des Durchmessers nach dem Herausschneiden bei der Aorta abdominalis nur 16 Procent betragen hatte, während an der Aorta thoracalis 57·14 Procent constatirt wurden, obgleich die Längenabnahmen für die beiden Gefässabschnitte sich ganz dem typischen Verhalten anschlossen. Eine Erklärung dieser wie gesagt ganz vereinzelt dastehenden Abweichung von der Norm vermag ich leider nicht zu geben.

Tabelle IX.

Nr.	Durchmesser der Aorta thoracalis				Durchmesser der Aorta abdominalis				Diff. zwischen VIII und IV	Relat. Verhalten der Differenz in Proc. von IV
	I. Bei vollkomm. Fixat.	II. Nach d. Herausschneid.	III. Zuwachs von I	IV. Zuw. von I in Proc.	V. Bei vollkomm. Fixat.	VI. Nach d. Herausschneid.	VII. Zuwachs von V	VIII. Zuw. von V in Proc.		
IX	7·30	8·30	1·00	13·70	4·60	6·00	1·40	23·33	9·63	71·02
X	6·80	8·00	1·20	17·65	4·00	5·50	1·50	37·50	19·85	112·46
XI	6·72	8·00	1·28	19·05	3·38	5·30	1·92	56·83	37·78	198·32
XV	6·98	8·10	1·12	16·05	4·54	6·30	1·76	38·77	22·72	141·62
XX	7·93	8·86	0·93	11·73	4·83	6·16	1·33	27·54	15·81	134·78

Jedenfalls muss es als ein ganz eigenartiges Phänomen erscheinen, dass das arterielle Hauptgefäss des Körpers in seinen beiden Abschnitten eine so grosse Differenz bezüglich seiner Längsspannung aufweist. Dass dieser Unterschied kein zufälliger sein kann, beweist die Constanz seines Vorkommens, und gerade deshalb muss man bestrebt sein, die Ursachen für dieses Verhalten kennen zu lernen. In erster Linie fordert die Frage, auf welche Weise entsteht die Längsspannung der Aorta? im Allgemeinen eine Beantwortung, bevor wir auf den Unterschied in der Längsspannung der einzelnen Abschnitte näher eingehen können. An einer

früheren Stelle unserer Betrachtungen wurde erwähnt, dass die Aorta an bestimmten Stellen durch wohlcharakterisirte bindegewebig-ligamentöse Befestigungen an der Wirbelunterlage festgelöthet ist. Wenn wir nun annehmen, von irgend einem Zeitpunkte der Entwickelung an, wo sich diese Befestigungen ausgebildet haben, wachse die Aorta aus irgend einem Grunde langsamer als ihre Wirbelunterlage, dann muss sich als Folge dieses Verhaltens eine allmählich stärker werdende Längsspannung des Gefässes einstellen, weil mit dem fortschreitenden Wirbelwachsthum die Fixationspunkte immer weiter und weiter aus einander rücken, ohne dass die Aorta in ihrem Wachsthum mit demjenigen der Wirbelsäule gleichen Schritt halten kann. Auf diese Weise wird die Aorta allmählich immer stärker längsgespannt. Wir könnten uns den Vorgang sehr gut unter einem Bilde veranschaulichen, wenn wir z. B. annehmen würden, dass das Wachsthum der Aorta in arithmetischer Progression sich entwickele, während jenes der Wirbelsäule nach den Gesetzen der geometrischen Progression vor sich gehen würde. Damit soll natürlich keineswegs gesagt werden, dass diese beiden mathematischen Formeln in Wirklichkeit als Ausdruck für die Wachsthumsvorgänge betrachtet werden sollen. Schwalbe war bezüglich der Aorta auf einem ganz anderen Wege, als es der meinige war, zu dem gleichen Resultate gelangt, indem er die eigenartig fächerförmige Anordnung der parietalen Aortenäste einer genauen Analyse unterzogen hatte. Roux hatte die Gesetze der Verzweigung des Blutgefässsystemes eingehend untersucht und war auf Grund seiner umfangreichen Beobachtungen und Experimente unter Anderem auch zu dem Resultate gelangt, dass an einem durchströmten Rohre, welches aus einem für die wirksamen hydrodynamischen Kräfte bildsamen Materiale besteht, ein rechtwinkliger oder gar stumpfwinkliger Astursprung, wie er bei den zahlreichen Arteriae recurrentes vorhanden ist, aus hydrodynamischen Ursachen allein nicht vorkommen kann, selbst dann nicht, wenn wir den stärksten Druck zur Anwendung bringen. Im Anschluss an Roux' Arbeit hat Schwalbe diese Ausnahmen von den Roux'schen Regeln einer genauen Untersuchung unterzogen, und er erklärte diese Abweichungen durch das Princip der Wachsthumsverschiebungen. Solche Wachsthumsverschiebungen können auf mehrfache Weise zu Stande kommen, immer aber sind sie durch eine Differenz des Eigenwachsthums des Gefässes und seiner Unterlage wesentlich bedingt. An den Lumbalarterien fand nun Schwalbe, dass der Ursprungswinkel der obersten Arteria intercostalis ein stumpfer ist, dessen Grösse sich an den folgenden Gefässen immer mehr verkleinert, so dass die Zweige von der vierten Intercostalarterie bis zu den oberen Lumbalarterien einen rechtwinkligen Ursprung aufweisen, der an den untersten Lumbalarterien in einen spitzwinkligen sich

verwandelt. Namentlich bei Kindern überwiegt der geschilderte fächerförmige Verlauf der Intercostal- und Lumbalarterien, während beim Erwachsenen der Typus mit horizontaler, oder auch aufsteigender Lumbalarterie der herrschendere ist. Bei jüngeren Föten zeigt aber auch die oberste Intercostalarterie einen horizontalen Verlauf, ein Verhalten, welches weder beim Kinde, noch beim Erwachsenen jemals beobachtet werden konnte. Bei der Erklärung dieser Befunde sagt Schwalbe, dass die Aorta in der Zeit von der 11. Woche des intrauterinen Lebens bis zur 20. Woche nach der Geburt langsamer wächst als die Wirbelsäule, so dass am Ende dieser Periode die Aorta eine relativ kleinere Strecke der vorderen Fläche der Wirbelsäule bedeckt, als in früherer embryonaler Zeit. Schwalbe hatte nämlich auch die Lage des Aortenbogens und diejenige der Theilungsstelle der Aorta zur Wirbelsäule bestimmt, worauf sich der letzte Theil des oben angeführten Citates bezieht.

Durch die Annahme der verschiedenen Wachsthumsenergie zwischen Aorta und Wirbelunterlage ist die Frage nach der Entstehung der Längsspannung der Aorta im Allgemeinen gelöst, so dass es nunmehr nur noch erübrigt, die grosse Differenz zwischen der Längsspannung der thoracalen und abdominalen Aorta zu erklären. Wir hatten bei der Beschreibung der ligamentösen Aortenfixationen besonders die sehr kräftigen Ligamenta phrenico-aortica hervorgehoben, durch welche die Aorta ungefähr in ihrer Mitte an der Wirbelsäule festgelöthet wird. Nachdem das Diaphragma seinen definitiven Stand zur Wirbelsäule erreicht hat, wird die Aorta in ihre beiden Abschnitte getheilt, welche sich also cranial- und caudalwärts von dieser Fixation erstrecken. Da nun ein jeder der beiden Aortentheile durch die abgehenden Gefässe und weiteren bindegewebigen Fixationen bestimmte Haltpunkte erlangt hat, so wird im folgenden Verlaufe der Wachsthumsperiode ein jeder der beiden Aortenabschnitte das Schicksal seiner Wirbelunterlage theilen müssen. Einer der auffallendsten Unterschiede, den die obere und untere Körperhälfte im Laufe der Wachsthumsperiode aufweisen, ist die Veränderung ihres gegenseitigen Grössenverhältnisses. Zur Zeit der Geburt ist die obere Körperhälfte mächtiger entwickelt als die untere. In der Zeit nach der Geburt überwiegt aber das Wachsthum der unteren Körperhälfte dasjenige der oberen in beträchtlich hohem Grade; dieses vermehrte Wachsthum erstreckt sich aber nicht in gleicher Weise auf die Gewebe und Organabschnitte, welche im Bereiche dieses Körperabschnittes liegen. In erster Linie sind es die Wirbel, welche an diesem gesteigerten Wachsthum besonders participiren, während andere Organe keine gleichwerthige Vermehrung ihres Eigenwachsthumes aufzuweisen haben, wie es z. B. beim Rückenmarke der Fall ist, wodurch die anatomischen Verhältnisse, wie sie

sich beim Erwachsenen vorfinden, verständlich werden. Ein ganz analoges Verhältniss, wie es zwischen Wirbelsäulenwachsthum und demjenigen des Rückenmarkes besteht, muss auch zwischen dem Eigenwachsthum der Bauchaorta und seiner Unterlage Platz gegriffen haben. Nur so lässt es sich verstehen, warum die Aorta abdominalis viel stärker gespannt ist, als die Aorta thoracica. Demgemäss ist die Differenz in der Längsspannung der beiden Aortenabschnitte erst durch die postembryonalen Wachsthumsvorgänge entstanden. In diesem Stadium reicht das Eigenwachsthum der Bauchaorta und die Verlängerung des Gefässes, welche durch die dehnende Kraft des vitalen Blutdruckes hervorgebracht wird, nicht mehr aus, dem Gefässe jene Länge zu geben, welche durch den Abstand der Fixationspunkte gefordert wird. Während bei der Aorta thoracalis das Eigenwachsthum zwar auch hinter jenem der Wirbelsäule zurückgeblieben ist, so ist doch die Verlängerung des Gefässes durch die Wirkung des vitalen Blutdruckes eine so grosse, dass sie hinreicht, die Wachsthumsdifferenz mehr als überreichlich zu compensiren.

Wenn der von mir gegebene Erklärungsversuch, dass die Differenzen in der Längsspannung für die beiden Aortenabschnitte lediglich durch den postembryonalen Wachsthumsprocess bedingt seien, richtig ist, dann dürfte am Neugeborenen ein derartig verschiedenes Verhalten der beiden Aortenabschnitte in Bezug auf ihre Längsspannung nicht vorhanden sein, wie es beim Erwachsenen mit vollkommener Constanz angetroffen wird. Zur Entscheidung dieser Frage wurde eine Anzahl von Thieren unmittelbar post partum und in den ersten Lebenstagen diesbezüglich untersucht. Bei diesen Versuchen wurde zuerst der Blutdruck in einer Carotis gemessen. Hierauf wurde das Thier durch Anlegung eines doppelseitigen Pneumothorax getödtet und die Aorta unter sorgfältiger Schonung der Fixationen in der angegebenen Weise zur Messung in situ freigelegt. Die Zuflusscanüle wird in den Ursprung der Aorta ascendens eingebunden. Ist Alles so weit vorbereitet, so wird zuerst eine Messung der Durchmesser und Längen der analogen Gefässstrecken wie am Erwachsenen unter der Durchströmung bei 0-Druck vorgenommen. Sodann wird der Druck der durchströmenden Kochsalzlösung auf die Höhe des im Leben constatirten mittleren Blutdruckes gesteigert, um neuerlich die entsprechenden Messungen auszuführen. Nun wird die ganze Aorta aus dem Körper herauspräparirt und auf die befeuchtete Glasplatte gelegt, um wiederum bei 0-Druck und dem in vivo constatirten Blutdrucke gedehnt und gemessen zu werden. In der Tabelle X ist ein derartiger Versuch von einem 4 Tage alten Hündchen, Nr. XIX meiner diesbezüglichen Versuchsreihe, zur Anschauung gebracht.

Tabelle X.

Druck	I. Durchmesser	Zuwachs des Durchmessers von der Ausgangsgrösse	Zuwachs des Durchmessers in Proc. von d. Ausgangsgrösse	II. Länge	Zuwachs der Länge von der Ausgangsgrösse	Zuwachs der Länge in Proc. von der Ausgangsgrösse	Fixation
			a) Aorta thoracalis.				
0	3·00	—	—	30·75	—	—	vollkommen fixirt
76	4·30	1·30	43·33	37·00	6·25	20·32	
0	3·78	—	—	27·33	—	—	herausgeschnitten
76	4·40	0·62	16·40	36·67	9·34	34·18	
			b) Aorta abdominalis.				
0	2·35	—	—	19·00	—	—	vollkommen fixirt
76	2·75	0·40	17·02	21·00	2·00	10·53	
0	2·70	—	—	17·00	—	—	herausgeschnitten
76	2·80	0·10	3·70	21·00	4·00	23·53	

Aus dieser Zusammenstellung lässt sich folgendes Verhalten für die Aorta des Neugeborenen ableiten. Die Aorta abdominalis und thoracalis sind in situ bei 0-Druck über ihre elastische Gleichgewichtsfigur ausgedehnt, denn beide Gefässabschnitte ziehen sich nach dem Herausschneiden aus dem Körper unter einer gleichzeitig erfolgenden Durchmesserzunahme zusammen. Ein Druck von der Höhe des mittleren vitalen Blutdruckes bringt sowohl an der Aorta thoracalis, als auch an der Bauchaorta eine Vermehrung der Durchmesser- und Längenwerthe gegenüber jenen bei 0-Druck in situ gemessenen hervor. Es liegt somit die Längsspannung der **beiden** Aortenabschnitte unter der Höhe des vitalen mittleren Blutdruckes. Demzufolge erklärt sich auch das auffallende Phänomen, dass die aus dem Körper herausgeschnittene Aorta in beiden Abschnitten unter der Wirkung eines dem mittleren Blutdrucke gleichen Druckes dieselben Längen- und Durchmesserwerthe erreicht, wie die in situ belassene, wofern die letztere der gleichgrossen dehnenden Kraft ausgesetzt war. Um so deutlicher kommt dieses Verhalten durch die Gruppirung in der Tabelle XI zum Ausdrucke.

Tabelle XI.

Druck	I. Durchmesser bei vollk. Fixation	II. Durchm. nach dem Herausschneid.	Zuwachs von I	Zuwachs von I in Proc.	III. Länge bei vollkommen. Fixation	IV. Länge nach dem Herausschneid.	Zuwachs von III	Zuwachs von III in Proc.	Gefäss
0	3·00	3·78	0·78	26·00	30·75	27·33	−3·32	−10·79	Aorta thorac.
76	4·30	4·40	0·10	2·33	37·00	36·67	−0·33	− 0·89	
0	2·35	2·70	0·35	14·89	19·00	17·00	−2·00	−10·53	Aorta abdom.
76	2·75	2·80	0·05	1·82	21·00	21·00	0·00	0·00	

Aus der letzteren Zusammenstellung geht übrigens auch hervor, dass die beiden Aortenabschnitte die gleiche procentische Verkürzung nach dem Herausschneiden aufwiesen, ein Verhalten, das am Neugeborenen nahezu regelmässig zu beobachten war. Die Längsspannung der beiden Aortenabschnitte ist beim Neugeborenen die gleiche oder wenigstens nahezu die gleiche; es besteht somit für die ganze Aorta des Neugeborenen bezüglich der Längsspannung ein Zustand, wie er später beim Erwachsenen nur an der Aorta thoracalis noch vorhanden ist. Ich glaube, dass das angeführte Beispiel die Richtigkeit meiner Erklärungshypothese für das differente Verhalten der Längsspannung an den beiden Aortenabschnitten des Erwachsenen genügend beweist. Denn bis zur Zeit der Geburt haben wir ein in beiden Theilen gleichmässig gespanntes Aortenrohr vor uns, dessen Spannung sich im weiteren Verlaufe des Wachsthums gerade so ändert, wie das Wachsthumsverhältniss zwischen oberer und unterer Körperhälfte.

Wir sind mit diesen Erörterungen bereits auf einen Vergleich der Längsspannung der Aorta des Neugeborenen mit jener des Erwachsenen eingegangen. Mit dem soeben ausführlich beschriebenen Verhalten sind aber die Differenzen zwischen den beiden Fällen noch nicht erschöpft, es muss vielmehr zu dem Gesagten noch besonders hinzugefügt werden, dass die Aorta des Neugeborenen viel weniger längsgespannt ist, als die Aorta thoracalis des Erwachsenen. Zur Vergleichung des vorhandenen Grades der Längsspannung können wir, wie früher betont wurde, die relativen Verkürzungen der Gefässe nach ihrer Entspannung in Rechnung ziehen. In der Tabelle VIII hatte ich einige Beispiele der procentuellen Retractionen der beiden Aortenabschnitte für den Erwachsenen mitgetheilt. In allen meinen diesbezüglichen Versuchen lag die relative Verkürzung der Aorta thoracalis nach dem Herausschneiden über 20 Procent von der Länge bei vollkommener Fixation und 0-Druck, während bei der Aorta abdominalis die procentuelle Retraction unter den gleichen Bedingungen immer über 30 Procent ausmachte. Die Retraction der Aorta des Neugeborenen schwankte immer nur wenig um 10 Procent und betrug bei einem 7 Tage alten Hunde nur 14 Procent. Wenn wir das relative Verhältniss der Längsspannung der Aorta des Neugeborenen, der Aorta thoracalis und abdominalis des Erwachsenen zu einander ausdrücken wollen, so erhalten wir für die drei Intensitäten in der angeführten Reihenfolge der Gefässe folgendes Verhältniss, wenn wir die Längsspannung der Aorta des Neugeborenen als Einheit ansetzen: die Längsspannungen verhalten sich wie 1 : 2 : 3. Das heisst nun in Worten: die Aorta wächst bis zur Zeit der Geburt langsamer als ihre Wirbelunterlage, aber diese Wachsthumsdifferenz zwischen den beiden bleibt für die weitere Wachsthums-

periode keine constante, sondern sie wird stetig grösser. Gerade dieser Punkt scheint mir den Schlüssel dafür zu geben, warum die Aorta überhaupt langsamer wächst als ihre Unterlage. Bevor wir jedoch in die Discussion dieser Frage eingehen, möchte ich vorerst noch eine andere Frage zu beantworten versuchen, nämlich wie verhalten sich

die übrigen arteriellen Gefässe

bezüglich ihrer Längsspannung? Nachdem die Untersuchungen an der Aorta gezeigt hatten, dass die Längsspannung das Resultat der Wachsthumsdifferenz des Gefässes und seiner Unterlage sei, war auch anzunehmen, dass sich analoges Verhalten nicht nur für die übrigen arteriellen Gefässe, sondern auch für das gesammte Blutgefässsystem überhaupt würde nachweisen lassen. Zu diesem Zwecke wurde zunächst die Arteria carotis communis und die Arteria femoralis in den Kreis der Untersuchung einbezogen. Es wird die Arteria carotis communis in der bereits angegebenen Weise am erwachsenen Thiere bei normalem Blutdrucke bezüglich Länge und Durchmesser gemessen. Unmittelbar post mortem wird eine Durchströmung des Gefässes bei 0-Druck in situ mit den entsprechenden Messungen vorgenommen, um dann den Druck auf die Höhe des zuvor constatirten mittleren Blutdruckes zu steigern. Sind die nöthigen Messungen beendet, so wird das Gefäss herausgeschnitten und unter den analogen Versuchsvariationen, wie früher in situ, gemessen. Auch an der Carotis des Erwachsenen zeigte sich eine vollkommene Analogie mit dem Verhalten der Aorta. Nach dem Herausschneiden verkürzte die Carotis ihre Länge unter gleichzeitiger Zunahme des Durchmessers. Die Druckversuche am herausgeschnittenen Gefässe lehrten, dass dasselbe durch einen dem mittleren Blutdruck entsprechenden Druck nicht mehr auf jene Länge gedehnt wurde, welche es in situ unter dem gleichen Drucke besessen hatte, fast immer war eine mässige Differenz vorhanden. Allerdings kann es auch ab und zu einmal, aber immerhin seltener, vorkommen, dass für die beiden Modificationen, vollkommene und aufgehobene Längsspannung, eine complette Congruenz der Durchmesser und Längenwerthe für die Drucke von der Höhe des mittleren Blutdruckes auftritt. Wir müssen demnach sagen, dass die Arteria carotis communis bezüglich ihrer Längsspannung hart an der Grenze des mittleren Blutdruckes steht. Die Beobachtung lehrt, dass bei vollkommen ausgewachsenen Thieren hier sehr bedeutende Variationen vorkommen können, indem z. B. das eine Mal die Carotis in situ bei der Wirkung eines Druckes von der Höhe des mittleren Blutdruckes gegenüber der Länge bei 0-Druck eine Verlängerung zeigte, während ein anderes Mal die Längenwerthe jene bei 0-Druck nicht über-

schritten. Dementsprechend erreichte die herausgeschnittene Aorta unter dem Einflusse des mittleren Blutdruckes manchmal die Längen, welche das in situ belassene Gefäss bei 0-Druck aufwies, in anderen Fällen bestand auch zwischen diesen beiden Längen noch eine Differenz. Die Längsspannung der Carotis würde somit ein Verhalten zeitigen, welches zwischen jenem der Aorta thoracalis und abdominalis steht. Dabei muss aber erwähnt werden, dass ein so niedriger Druck, wie er für die Aorta thoracalis als Maass der Längsspannung gefunden werden konnte, für die Carotis des Erwachsenen sich absolut nicht ermitteln lässt. Dieser Druck war, wenn sich für die Carotis eine absolute Bestimmung der Längsspannung vornehmen liess, immer nahe dem mittleren Blutdruck gelegen. Daraus ergiebt sich wiederum, dass die Carotis jedenfalls stärker längsgespannt ist als die Aorta thoracalis. Im Vergleiche zur Längsspannung der Aorta abdominalis kann die Carotis hinter der ersteren zurückstehen, aber es kann auch vorkommen, dass die beiden Gefässe eine gleichstarke Längsspannung aufweisen, ja die Carotis kann gelegentlich eine grössere Längsspannung besitzen als die Aorta abdominalis. Hier variiren die Verhältnisse bei den einzelnen Versuchsthieren in sehr grossen Breiten, was uns geradezu als selbstverständlich erscheinen muss, wenn wir bedenken, dass die verschiedenen Hunderassen so verschieden lange Hälse besitzen; und es zeigte sich auch in der That, dass bei den langhalsigen Versuchsthieren immer die stärkere Längsspannung mit all' ihren charakteristischen Eigenthümlichkeiten zu finden war. Als Beispiel für das Verhalten der Carotis sei der Fall XX von einem Hunde mit mittelgrossem Halse angeführt.

Tabelle XII.

Druck	I. Durchmesser	Zuwachs des Durchmessers von der Ausgangsgrösse	Zuwachs des Durchmessers in Proc. von der Ausgangsgrösse	II. Länge	Zuwachs der Länge von der Ausgangsgrösse	Zuwachs der Länge in Proc. von der Ausgangsgrösse	Fixation
0	2·28	—	—	38·60	—	—	vollkommen fixirt
120	3·50	1·22	53·51	39·50	0·90	2·33	
0	3·30	—	—	26·00	—	—	heraus-geschnitten
120	4·00	0·70	21·21	38·20	12·20	46·92	

Wenn wir diese Zahlen in Analogie mit den früheren Tabellen gruppiren, so wird das oben Gesagte um so deutlicher hervortreten.

Tabelle XIII.

Druck	I. Durchmesser bei vollkommener Fixation	II. Durchmesser nach dem Herausschneiden	Zuwachs von I	Zuwachs von I in Proc.	III. Länge bei vollkommener Fixation	IV. Länge nach dem Herausschneid.	Zuwachs von III	Zuwachs von III in Proc.
0	2·28	3·30	1·02	44·74	38·60	26·00	—12·60	—32·63
120	3·50	4·00	0·50	14·29	39·50	38·20	— 1·30	— 3·29

In dem gegebenen Falle war für die Länge im herausgeschnittenen vollkommen fixirten Zustande nahezu Congruenz erzielt worden, wenn der Druck von 120 mm Hg wirkte, während die Durchmesser noch immer eine nicht zu vernachlässigende Differenz aufwiesen. Die Längsspannung musste darum in unserem Falle etwas über dem Drucke von 120 mm Hg gelegen sein.

Untersuchen wir die Arteria femoralis nach den gleichen Gesichtspunkten, so finden wir ein ganz ähnliches Verhalten, wie bei der Arteria carotis communis; der einzige Unterschied, welcher in diesem Falle existirt, ist der, dass die Längsspannung der Arteria femoralis diejenige der Carotis erheblich übertrifft, sie war auch beträchtlich grösser als jene der Aorta abdominalis In meinen Versuchen war die Arteria femoralis das stärkst gespannte unter den untersuchten Gefässen. Ich will allerdings hier bemerken, dass dieses Verhalten streng genommen nur für jene Fälle Geltung haben kann, wenn das Versuchsthier wie in meinen Experimenten mit vollkommen gestrecktem Ober- und Unterschenkel aufgebunden war. Die Art und Weise des Aufbindens des Thieres auf das Operationsbrett ist selbstredend im Stande, erhebliche Variationen der Längsspannung herbeizuführen. Um zu halbwegs brauchbaren Vergleichswerthen zu gelangen, ist es unbedingt nöthig, eine typische Stellung des Thieres zu wählen, welche man in den einzelnen Versuchen immer leicht in der ähnlichen Weise wieder finden wird. Ich habe in meinen Versuchen auch für den Hals die mögliche Streckung vorgenommen, welche das Thier im Leben ohne Schädigung ertragen kann; eine vollkommene Uebereinstimmung der Längsspannungen kann natürlich auch hier von Fall zu Fall nicht erzielt werden; wir können nur die entstehenden Fehler nach Möglichkeit verkleinern und so Vergleichswerthe ermitteln. Wir finden bei diesen Streckstellungen zwischen Carotis und Femoralis bezüglich ihrer Längsspannung ein ähnliches Verhältniss, wie zwischen Aorta thoracalis und abdominalis, indem auch das der oberen Körperoberhälfte zugehörige Gefäss weniger längsgespannt erscheint, als das zur unteren Körperhälfte gehörige. Nehmen wir die relativen Retractionen der Gefässe nach ihrem Heraus-

schneiden als ein Criterium für den bestandenen Grad der Längsspannung an, so ergaben sich in dem angeführten Versuche folgende procentuelle Verkürzungen für die einzelnen Gefässabschnitte:

Aorta thoracalis	25·90	Procent
Arteria carotis communis . . .	32·63	„
Aorta abdominalis	34·19	„
Arteria femoralis	42·00	„

In einem anderen Versuche (Nr. XV) waren die relativen Verkürzungen folgende:

Aorta thoracalis	21·14	Procent
Aorta abdominalis	34·35	„
Arteria carotis communis . . .	43·75	„
Arteria femoralis	46·60	„

Für die Arteria femoralis habe ich in meinen Versuchen stets die höchsten Werthe der Retraction erhalten, während die Carotis zwischen dem zweiten und dritten Platze wechselte, wenn wir die Gefässe des Erwachsenen in eine Reihe mit steigender Längsspannung ordneten. An erster Stelle blieb immer die Aorta thoracica.

Im Folgenden soll nun gezeigt werden, dass beim Neugeborenen die Längsspannung der beiden Arterien noch weit unterhalb der Höhe des mittleren Blutdruckes gelegen ist. Die Arteria carotis und femoralis werden am Neugeborenen durch den mittleren Blutdruck sowohl in situ, als auch nach dem Herausschneiden auf die gleichen Längen und Durchmesserwerthe gedehnt, gerade so, wie es bei der Aorta des Neugeborenen der Fall war. Es ist auch bei diesen Gefässen die Wachsthumsdifferenz zwischen dem Eigenwachsthum und jenem der Unterlage im Zeitpunkte der Geburt deutlich ausgeprägt, aber sie ist nicht im Entferntesten von jener Grösse, zu welcher sie sich im Verlaufe der postembryonalen Wachsthumsperiode allmählich heranbildet. Die Tabelle XIV illustrirt den Fall XXI meiner Versuchsreihe. Es handelt sich um einen jungen, etwa 3 bis 5 Tage alten Hund.

Wie aus Tabelle XIV ersichtlich ist, bringt der mittlere Blutdruck an dem in situ belassenen Gefässe eine sehr beträchtliche Verlängerung hervor. Wie stark der mittlere Blutdruck die Carotis über die Entfernung ihrer Fixationspunkte verlängert, kann auch daraus ersehen werden, dass es mir regelmässig gelang, das freigelegte Gefäss auf den unterliegenden Muskeln in stark gekrümmten Bogen zu legen, ohne dass sich das Gefäss von selbst wieder gestreckt hätte. An dem bogenförmig gelagerten Gefässe konnte man deutlich ein Oscilliren mit dem Pulse wahrnehmen.

Tabelle XIV.

Druck	I. Durchmesser	Zuwachs des Durchmessers von der Ausgangsgrösse	Zuwachs des Durchmessers in Proc. von d. Ausgangsgrösse	II. Länge	Zuwachs der Länge von der Ausgangsgrösse	Zuwachs der Länge in Proc. von der Ausgangsgrösse	Fixation
a) Arteria carotis communis.							
0	1·78	—	—	7·90	—	—	vollkommen fixirt
70	2·18	0·40	22·47	9·80	1·90	24·05	
0	2·10	—	—	6·79	—	—	herausgeschnitten
70	2·25	0·15	7·14	10·00	3·21	47·28	
b) Arteria femoralis.							
0	0·86	—	—	7·30	—	—	vollkommen fixirt
70	1·24	0·38	44·19	8·67	1·37	18·77	
0	1·18	—	—	6·00	—	—	herausgeschnitten
70	1·30	0·12	11·69	9·00	3·00	50·00	

Unseren früheren Tabellen entsprechend, wollen wir auch die Werthe der Tabelle XIV wieder in ähnlicher Weise ordnen, wodurch die Congruenz der Durchmesser und Längenwerthe für die herausgeschnittenen Gefässe mit jenen in situ unter der Einwirkung eines dem mittleren Blutdrucke entsprechenden Druckes um so präciser zum Ausdrucke gelangen wird.

Tabelle XV.

Druck	I. Durchm. bei vollkommen. Fixation	II. Durchm. nach dem Herausschneid.	Zuwachs I	Zuwachs von I in Proc.	III. Länge bei vollkommen. Fixation	IV. Länge nach dem Herausschneid.	Zuwachs von III	Zuwachs von III in Proc.	Gefäss
0	1·78	2·10	0·32	18·09	7·90	6·79	−1·11	−14·05	Art. car. comm.
70	2·18	2·25	0·07	3·21	9·80	10·00	0·20	2·04	
0	0·86	1·18	0·32	37·21	7·30	6·00	−1·30	17·81	Arteria femor.
70	1·24	1·30	0·06	4·84	8·67	9·00	0·33	3·81	

Zu diesen tabellarischen Angaben will ich noch die relativen Retractionen für die Aorta thoracalis mit 14·81 Procent und die der Aorta abdominalis mit 10·67 Procent hinzufügen. Wir erhalten dann, wenn wir die untersuchten Gefässe in eine Reihe mit steigender Längsspannung ordnen, nachstehende Folge:

Aorta abdominalis . . . . 10·67 Procent
Arteria carotis communis . . . 14·05 „
Aorta thoracalis . . . . 14·81 „
Arteria femoralis . . . . 17·81 „

Es besitzen demnach die arteriellen Gefässe des Neugeborenen einen gewissen Grad von Längsspannung, dieselbe ist aber bei weitem nicht von jener Mächtigkeit, wie an den Gefässen des Erwachsenen. Während beim Erwachsenen die Längsspannung der einzelnen Gefässe sehr grosse Differenzen gegen einander aufweist, scheinen die Arterien des Neugeborenen einen ziemlich gleichen Grad von Längsspannung zu besitzen, denn die Werthe schwanken nur wenig um den Werth von 14·34 Procent, welcher sich als das arithmetische Mittel aus den vier mitgetheilten Zahlen ergiebt. Die Differenz nach unten beträgt nur 3·67 Procent, die nach oben 3·47 Procent. Ich darf wohl diese Abweichungen als durch unvermeidliche Versuchsfehler bedingt betrachten und sagen, dass die arteriellen Gefässe des Neugeborenen einen gleichen Grad der Längsspannung aufweisen. Nehmen wir aber trotzdem an, dass die beobachteten Differenzen in der relativen Retraction der Gefässe des Neugeborenen der Ausdruck einer thatsächlich verschiedenen Längsspannung der Gefässe seien, dann dürfen wir im Vergleiche mit den Verhältnissen am Erwachsenen nicht ermangeln, hinzuzufügen, dass die Längsspannung der einzelnen Gefässe des Neugeborenen nur in sehr geringem Grade gegen einander abweicht.

Nach diesen Auseinandersetzungen glaube ich wohl nicht ohne Berechtigung meine an der Aorta, Carotis und Femoralis gewonnenen Erfahrungen bezüglich der Längsspannung für das gesammte Blutgefässsystem verallgemeinern zu dürfen, zumal meine Untersuchungen an den

Venen

vollkommen übereinstimmende Resultate zu Tage gefördert haben. Die Verschiedenheiten, welche sich zwischen den Arterien und Venen hinsichtlich ihrer Längsspannung beobachten liessen, erscheinen mir um so interessanter, als es durch dieselben wahrscheinlich gemacht wird, einen der bestimmenden Punkte für die Wachsthumsdifferenz zwischen dem Gefässe und der Unterlage kennen zu lernen. Bei der Untersuchung der Venen begnügte ich mich mit folgendem Verfahren. Zunächst wird der Venendruck in der Vena jugularis externa und Vena femoralis bestimmt, dann werden auf der contralateralen Seite die genannten beiden Venen zur Messung freigelegt, desgleichen die Vena cava inferior in ihrem abdominalen Antheile. Nachdem am Lebenden die entsprechenden Durchmesser und Längenmessungen in situ erfolgt sind, wird das Thier durch Anlegung eines doppelseitigen Pneumothorax und Ausblutenlassen aus einer zur Messung nicht benutzten Arterie getödtet. In einem Seitenzweige der Jugularis und Vena femoralis werden sodann die Canülen für die Durchströmungs-

versuche eingebunden und zunächst bei 0-Druck in situ gemessen. Gleichsam in parenthesi will ich bemerken, dass die Durchströmung in der natürlichen Richtung des Blutstromes erfolgte. Es zeigte sich bei diesen Messungen, dass die Durchmesser der einzelnen Venen bei 0-Druck gegenüber den beim vitalen Druck gemessenen sich in verschieden starkem Grade verringert hatten, aber bei der Vena cava inferior abdominalis lag die Abnahme des Durchmessers noch ganz im Bereiche der Fehlergrenzen meiner Messungen, während bei der Vena jugularis externa und Vena femoralis die Durchmesserverringerung in weiten Grenzen schwankte. Waren die nothwendigen Messungen in situ vorgenommen worden, dann wurden die Venen aus dem Körper herauspräparirt, um auf der befeuchteten Glasplatte bei 0-Druck und dem vitalen Venendruck durchströmt und gemessen zu werden. Dabei hatte es sich gezeigt, dass das Venensystem des Erwachsenen in situ in Uebereinstimmung mit dem Arteriensystem gleichfalls über seine elastische Gleichgewichtsfigur ausgedehnt ist, denn die Venen verkürzten nach dem Herausschneiden ihre Längen unter gleichzeitiger Vergrösserung ihrer Durchmesser. Die Durchströmung unter dem vitalen Venendrucke war an den untersuchten Venen (Cava inferior abdominalis, Vena jugularis externa und Vena femoralis) nicht im Stande, dieselben auf jene Länge zu dehnen, welche ihnen in situ eigen war; die Längen blieben stets kleiner und die Durchmesser waren immer grösser als die in situ gemessenen. Wenn wir die untersuchten Venen nach dem Grade ihrer Längsspannung in eine steigende Reihe bringen, so ergiebt sich z. B. bei Fall XXXII der Versuche folgende Gruppirung, sobald wir aus der relativen Verkürzung nach dem Herausschneiden auf den bestandenen Grad der Längsspannung schliessen:

Cava inferior abdominalis . . .	14·47	Procent
Vena jugularis externa	25·71	„
Vena femoralis	25·93	„

Die Grade der Längsspannung wechseln bei den einzelnen Venen noch viel mehr als bei den entsprechenden Arterien, und ich kann aus meinen diesbezüglichen Untersuchungen nur so viel sagen, dass die Venen des Erwachsenen in sehr verschieden starkem Grade längsgespannt sind, und dass der Grad der Längsspannung über dem in vivo constatirbaren mittleren Venendruck gelegen ist. Von einer Untersuchung des thoracalen Antheiles der Vena cava inferior und der Vena cava superior musste ich Abstand nehmen, weil in vivo die Herzbewegungen eine genauere Messung vereiteln. In mortuo werden aber durch die Eröffnung des Thorax zu grosse Lageveränderungen des Herzens geschaffen, welches nach dem Collabiren der Lungen stark

dorsalwärts sinkt und an den vollkommen freien Gefässen ganz uncontrolirbare Spannungen erzeugt, von denen nur das eine feststeht, dass sie mit den Verhältnissen in vivo gar nichts gemeinsam haben und auch mit ihnen nicht einmal annäherungsweise verglichen werden können.

Vergleichen wir die procentuellen Retractionen, welche die Venen des Erwachsenen nach dem Herausschneiden erkennen lassen, mit denen, welche die Arterien unter den gleichen Verhältnissen aufweisen, dann finden wir für die Aorta abdominalis stets eine grössere relative Verkürzung, als für die Vena cava inferior abdominalis, während bei der Carotis und Vena jugularis externa, sowie bei der Arteria und Vena femoralis diese Unterschiede nicht so deutlich ausgesprochen sind. Als Beleg für das Gesagte sei der Versuch Nr. XXXV gewählt.

Tabelle XVI.

Arterien				Venen					
I. Länge bei vollkommener Fixation	II. Länge nach dem Herausschneiden	III. Verkürz. in Proc. von I	Gefäss	IV. Länge bei vollkommener Fixation	V. Länge nach dem Herausschneiden	VI. Verkürz. in Proc. von IV	Gefäss	Differ. zwischen III und VI	Relative Differ. zwischen III u. VI
76·00	49·00	35·53	Aorta abdom.	64·29	51·40	20·05	Cava inf. abd.	15·48	43·57
63·00	36·50	42·06	Carotis	55·00	35·00	36·36	Jugularis ext.	5·70	13·55
43·00	24·00	45·24	Femoralis	42·00	25·00	40·48	Femoralis	4·76	10·53

Dass nur die Arterien- und Venenabschnitte eines und desselben Versuchsthieres mit einander verglichen werden dürfen, ist ganz selbstverständlich, ebenso ist ein Vergleich zwischen Aorta abdominalis und Cava inferior abdominalis, ferner zwischen Arteria und Vena femoralis, so lange dieselben mit einander verlaufen, gestattet. Anders verhält sich die Zulässigkeit eines Vergleiches zwischen Carotis und Vena jugularis externa; derselbe ist streng genommen nicht zulässig, das entsprechende venöse Gefäss wäre die mit der Carotis verlaufende Vena jugularis interna gewesen. Diese letztere Vene ist aber am schon Erwachsenen ein so zartes Gefäss, dass ein Vergleich zwischen Erwachsenen und Neugeborenen nicht möglich gewesen wäre, weil am Neugeborenen dieses Gefäss wegen seiner Kleinheit nicht gut gemessen werden könnte. Da mir aber doch daran gelegen war, auch eine Vene des Halses zu untersuchen, so wählte ich dennoch die Vena jugularis externa.

Es galt nun zu ermitteln, wie sich das Venensystem des Neugeborenen bezüglich seiner Längsspannung verhielt. Es zeigte sich eine ganz vollkommene Uebereinstimmung mit dem Verhalten des

Arteriensystemes. Nach dem Herausschneiden verkürzen sich die Venen des Neugeborenen gleichfalls, aber die Verkürzung ist bei Hunden namentlich oftmals sogar innerhalb der Fehlergrenzen der Messungen gelegen; durch die Anwendung eines dem vitalen Druck entsprechenden wurden die Venen stets auf jene Länge gedehnt, welche ihnen in situ unter dem gleichen Drucke zukamen. Wenn wir am Neugeborenen die procentuellen Verkürzungen der Venen nach dem Herausschneiden mit jenen der Arterien vergleichen, dann tritt der am Erwachsenen schon betonte Unterschied um so stärker hervor, indem sich auch hier die Venen viel weniger retrahiren als die Arterien. Als Beispiel sei der Versuch Nr. XXXIX an einem 7 Tage alten Kätzchen angeführt.

Tabelle XVII.

Arterien				Venen				Differ. zwischen III und IV	Relative Differ. zwischen III u. VI
I. Länge bei vollkommener Fixation	II. Länge nach dem Herausschneiden	III. Verkürz. in Proc. von I	Gefäss	IV. Länge bei vollkommener Fixation	V. Länge nach dem Herausschneiden	VI. Verkürz. in Proc. von IV	Gefäss		
22·93	18·50	19·31	Aorta abdom.	17·83	16·22	9·03	Cava inf. abd.	10·28	53·23
10·00	8·00	20·00	Carotis	17·00	15·50	8·82	Jugularis ext.	11·18	55·90
14·00	11·00	21·43	Femoralis	8·75	8·00	8·34	Femoralis	13·09	61·08

In Tabelle XVII fällt vor Allem die grosse relative Retraction der arteriellen Gefässe auf, welche nahezu jene der Aorta thoracalis des erwachsenen Hundes erreicht, während die Retraction der Arterien des neugeborenen Hundes in meinen Versuchen um 10 Procent schwankte. Die Längsspannung der Gefässe ist, wie ich mich überzeugen konnte, für die verschiedenen Thierspecies sehr verschieden. Entsprechend der grossen Retraction der Gefässe der neugeborenen Katze, war auch die Retraction an den Gefässen des erwachsenen Thieres bedeutend erhöht, ohne dass sich sonst eine Abweichung gegenüber den Verhältnissen beim Hunde ergeben hätte. Da ich mir zur Zeit dieser Versuche keine neugeborenen Hunde verschaffen konnte, war ich auf die Katze als Versuchsobject angewiesen.

Aus dem angeführten Beispiele geht mit voller Deutlichkeit hervor, dass sich die Venen um einen ziemlich gleichen Procentsatz weniger retrahirt haben als die Arterien. Ferner zeigen die angeführten Zahlen aber auch, dass am Neugeborenen eine verschieden starke Spannung der einzelnen Venen ebenso wenig vorhanden ist, wie ein Gleiches

auch bei den Arterien der Fall ist, womit ein weiterer Punkt in der Uebereinstimmung der Arterien und Venen gegeben ist. Wenn wir nach all' dem Voranstehenden das Arterien- und Venensystem bezüglich des Verhaltens der Längsspannung mit einander vergleichen, so ergiebt sich eine nahezu vollkommene Uebereinstimmung zwischen den beiden; nur ein bemerkenswerther Unterschied hat sich in allen Versuchen als constant vorhanden gezeigt, nämlich der, dass das Venensystem eine geringere Längsspannung besitzt als das Arteriensystem, wenn wir die geringeren procentuellen Retractionen der Venen nach dem Herausschneiden unmittelbar mit jenen der Arterien vergleichen dürfen. A priori kann man keineswegs behaupten, dass ein solcher Vergleich ohne Weiteres zulässig erscheinen muss, denn die Venen könnten überhaupt weniger dehnbar sein als die Arterien, wodurch ein Vergleich der Retractionen, wenn wir aus denselben Schlüsse auf den Grad der bestandenen Längsspannung des Arterien- und Venensystems ziehen wollten, hinfällig werden müsste. Der angedeutete Einwand ist in den thatsächlichen Verhältnissen nicht begründet, weil die Venen eine kleinere Elasticität als die Arterien besitzen, aber ein anderes Moment könnte gegen die Zulässigkeit des Vergleiches sprechen. Bardeleben hat in seiner ausführlichen Arbeit über Venenelasticität angegeben, dass die elastischen Nachwirkungen sich an den Venen ausserordentlich langsam vollziehen. Es könnte daher angenommen werden, dass der letzte Rest der Zusammenziehung sich bei den Venen erst in einer späteren Zeit, als der, wo die Venen nach dem Herausschneiden gemessen wurden, einstellen würde, dass also die Venen zur Zeit der Messung sich noch nicht in ihrem elastischen Gleichgewichte befunden hätten, dass aber zu der Zeit, wo die beiden zu vergleichenden Arterien und Venen ihre elastische Gleichgewichtslage erreicht haben, eine Differenz zwischen ihren relativen Verkürzungen nicht mehr besteht. Ich hielt es für nicht sehr wahrscheinlich, dass die elastische Nachwirkung sich in so hohem Grade würde geltend machen, um die Differenz der relativen Verkürzungen der Arterien und Venen zum Verschwinden zu bringen. Meine diesbezüglichen Experimente haben mich gelehrt, dass selbst 48 Stunden und 3 Tage nach dem Herausschneiden das ursprüngliche Verhältniss der relativen Verkürzungen nicht wesentlich geändert worden ist, indem auch nach dieser Zeit, in welcher die elastische Nachwirkung sich hatte genügend entfalten können, die Arterien eine grössere relative Retraction zeigten, als die entsprechenden Venen. Wir hätten demnach anzunehmen, dass die einzelnen Venen des Erwachsenen in situ verschieden stark gespannt sind, dass aber ihre Längsspannung eine geringere ist, als jene der Arterien. Diese Differenz scheint mir einen Fingerzeig zur Erklärung

der Ursache der Wachsthumsdifferenz zwischen Gefäss und seiner Unterlage zu enthalten.

Können wir in den in vivo bestehenden Verhältnissen irgend welche Momente finden, welche uns eine wahrscheinliche Erklärung dafür bieten würden, warum die Venen ein relativ grösseres Eigenwachsthum besitzen als die Arterien? In erster Linie müssen wir an den Binnendruck denken, welcher in den beiden Gefässkategorien herrscht. In den Arterien ist der Blutdruck viel höher als in den Venen, denn in der Vena cava inferior ist der Binnendruck bereits vor ihrem Eintritt in die Brusthöhle gleich Null. Die Dehnungsversuche an den Gefässen haben aber ergeben, dass ceteris paribus die Gefässwand durch einen grösseren Binnendruck um so stärker in der Längs- und Querrichtung gedehnt wird. Die sämmtlichen Gefässe des Neugeborenen werden nach dem Herausschneiden durch einen Druck, welcher dem vitalen Binnendruck gleich gross ist, auf jene Längen und Durchmesser gedehnt, welche ihnen in vivo zukamen. Die Arterien werden entsprechend dem höheren Binnendrucke mehr gedehnt als die Venen, wie aus den Versuchen hervorging. Die Dehnung könnte das Wachsthum der einzelnen Gewebselemente in ungünstigem Sinne beeinflussen, indem sie wachsthumshemmend wirkt. Dass mechanische Einwirkungen das Wachsthum in sehr einschneidender Weise beeinflussen, dafür bietet die Pathologie eine grosse Reihe von Beispielen; ich nenne nur die Druckatrophien. Da nun die Dehnung der Gefässwand durch den Binnendruck für die Venen geringer ist als bei den Arterien, so müsste die durch den Binnendruck bedingte wachsthumsschädigende Ursache für die Venen in geringerem Umfange wirksam sein als für die Arterien. Die Venen würden ein grösseres Eigenwachsthum besitzen als die Arterien, sie wären relativ länger als die Arterien, womit die beobachtete Thatsache der geringeren procentuellen Retraction nach dem Herausschneiden, das ist die geringere Längsspannung der Venen, vollkommen übereinstimmen würde. Eine weitere Stütze findet die Annahme, dass der Binnendruck des Gefässes bei der Entstehung der Wachsthumsdifferenz zwischen Gefäss und Unterlage eine wichtige Rolle spiele, dadurch, dass die relative Verkürzung der Gefässe nach dem Herauschneiden mit dem Alter zunimmt und nicht constant geblieben ist. Bei der ersten Anlage des Gefässsystems kann von einer Längsspannung desselben nicht die Rede sein, erst in einem späteren Stadium der Entwickelung wird sie angenommen und vergrössert sich immer mehr. Je jünger das Individuum ist, desto niedriger ist sein Blutdruck, um so geringer wäre dann auch die durch denselben bedingte Wachsthumsschädigung der Gefässe, wofür die mitgetheilten Versuche gleich-

falls zu sprechen scheinen. Wenn auch der Binnendruck nicht die einzige Ursache der Wachsthumsdifferenz ist, so glaube ich dennoch, dass derselbe an ihrem Zustandekommen wesentlich mit betheiligt ist. Ist aber einmal eine nachweisbare Längsspannung vorhanden, dann wird dieselbe die gleiche Schädigung des Wachsthumes wie der Binnendruck bedingen und sich der Wirkung des letzteren noch summiren.

Die bisher mitgetheilten Versuche haben ergeben, dass die Gefässe unter der Einwirkung des dehnenden Druckes der durchströmenden Flüssigkeit um ein Bedeutendes in der Länge und im Durchmesser vergrössert werden. In einer Reihe von Versuchen hat es sich nun gezeigt, dass die einzelnen Gefässe bei gleichem Druck und gleicher Längsspannung die gleichen Längen und Diameter zeigen, gleichgültig, ob die Gefässe abgebunden waren, oder ob der dehnenden Flüssigkeitssäule ein vollkommen freier Abfluss aus dem untersuchten Gefässe gestattet war. In der Tabelle XVIII seien zwei Beispiele meiner diesbezüglichen Untersuchungsreihe angeführt.

Tabelle XVIII.

Nr.	Druck	Freier Abfluss		Abgebunden		Differenz zwischen				Gefäss
		I. Durchmesser	II. Länge	III. Durchmesser	IV. Länge	I u. III absolut	I u. III in Proc. von I	II u. IV absolut	II u. IV in Proc. von II	
VII	55	16·25	99·00	16·00	100·00	0·25	1·54	1·00	1·01	Aorta thor.
	175	18·20	107·00	18·00	106·00	0·20	1·10	1·00	0·93	
XX	120	13·30	117·00	13·40	117·50	−0·10	−0·75	−0·50	−0·43	Aorta thor.
	120	7·63	57·20	7·80	57·50	−0·17	−2·23	−0·30	−0·52	Aorta abd.
	120	4·00	38·20	4·00	38·00	0·00	0·00	0·20	0·52	Carot.comm.
	120	3·63	17·83	3·50	17·60	0·13	3·58	0·23	1·29	Art. femor.

Die Differenzen der einander entsprechenden Werthe liegen für die Durchmesser nicht über 3·58 Procent, für die Längen nicht über 1·29 Procent; sie bewegen sich also noch ganz innerhalb der Messungsfehler, so dass wir ganz gut von einer Uebereinstimmung der Werthe unter den beiden Modificationen sprechen dürfen. Für die beiden Arten der Dehnung besteht aber doch ein wesentlicher Unterschied, wenn wir den Ort des Angriffspunktes der dehnenden Kraft in's Auge fassen. In dem Falle, wo wir das zu untersuchende Gefäss an seinem freien Ende, sowie auch die abzweigenden Aeste abbinden, lastet ein hydrostatischer Druck von der Höhe der angewandten Flüssigkeitssäule auf der Abbindungsstelle, es befindet sich also an dieser Stelle der Angriffspunkt der dehnenden Kraft, gerade so, wie wenn wir an das Gefäss ein dehnendes Gewicht auf irgend eine Weise angehängt hätten. Anders liegen aber die Verhältnisse,

wenn in dem zu untersuchenden Gefässrohre stationäres Strömen stattfindet. Hier müssen wir in erster Linie daran denken, dass die einzelnen sich bewegenden Flüssigkeitscylinder an einander sich reiben, der peripherste hat die Gefässwand benetzt und kann als unbewegt angesehen werden. Durch die Reibung des nächstfolgenden an dem ersteren gewinnt die strömende Flüssigkeit gleichfalls einen Angriffspunkt zur Entfaltung ihrer dehnenden Kraft in der Längsrichtung. Ferner hat die strömende Flüssigkeit an den Abzweigungsstellen der Gefässe neue, sehr wichtige Angriffspunkte zur Entfaltung ihrer der Längsrichtung wirksamen Druckcomponente; denn Roux hat gezeigt, welchen bedeutenden Formveränderungen die Gefässursprünge durch die hydrodynamisch wirksamen Kräfte unterworfen sind. Es kann gar keinem Zweifel unterliegen, dass diese hydrodynamischen Ursprungskegel ein sehr wichtiges Hypomochlion für die dehnenden Kräfte darstellen. So finden wir, dass ein unter Druck durchströmtes Gefässrohr durch die strömende Flüssigkeit nach allen Richtungen hin gedehnt wird; es wird also durch den Blutdruck auch eine nach aussen hin sichtbare Arbeit, die Dehnung der Gefässe, geleistet, während man früher als den einzigen Effect der Reibung des strömenden Blutes die Wärmeproduction durch Reibung angesehen hatte. Wollten wir einen annähernd richtigen Werth für die durch die Circulation gelieferte Wärmemenge ermitteln, so müsste vor Allem die durch die Dehnung der Gefässe geleistete Arbeit in Abzug gebracht werden. Unsere diesbezüglichen bisherigen Vermuthungswerthe scheinen daher zu hoch angenommen zu sein.

Wir hatten erkannt, dass das gesammte Blutgefässsystem im Körper bei 0-Druck bereits über seine elastische Gleichgewichtsfigur ausgedehnt ist, wobei die Längsspannung der einzelnen Gefässabschnitte beim Erwachsenen erhebliche Differenzen in der Intensität erkennen lässt. Durch den Blutdruck werden die bestehenden Differenzen der Längsspannung beim Erwachsenen keineswegs ausgeglichen, weil eine grosse Anzahl von Gefässen eine weitaus grössere Längsspannung besitzt, als ein dem Blutdruck äquivalenter Druck die Gefässe dehnen würde. Das Gefässsystem des Neugeborenen besitzt zwar auch einen gewissen Grad der Längsspannung, er ist aber wesentlich kleiner als beim Erwachsenen. Ueberdies sind die Arterien alle in gleichem Grade gespannt, wie auch die Venen unter einander eine gleichmässige Längsspannung zeigten. Diese durch den Wachsthumsprocess bedingten Unterschiede in der Längsspannung des Arteriensystemes namentlich scheinen mir mit einer auffallenden Beobachtungsthatsache in Zusammenhang zu stehen.

Landois (17), Czermak (18) und Grumnach (19) hatten gefunden, dass sich die Pulswelle in der Richtung der unteren Extremität rascher

fortpflanze, als in der Richtung der oberen; ferner fand Czermak, dass die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Pulses bei Kindern eine kleinere ist als beim Erwachsenen, was auch von Grumnach bestätigt wurde. Czermak hat überhaupt erklärt, dass die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle für die verschiedenen Arterienäste eines und desselben Individuums eine ungleich grosse ist. Die Erklärungsversuche für diese Thatsachen sind sehr zahlreich. Von den Momenten, welche für die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle von Bedeutung sind, hat E. H. Weber (20) bereits im Jahre 1834 betont: „quo magis arteriae extensioni, quam a sanguine impulso patiuntur, retistunt, eo celerius undam propagari necesse est.“ Czermak hält die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswelle in erster Linie von der anatomisch-physikalischen Beschaffenheit der Arterienwandung abhängig. Zur Erklärung der von ihm beobachteten Differenzen beim Erwachsenen macht er auf die verschiedene Wandstärke der Gefässe und die verschiedenen Grössen der Gefässquerschnitte aufmerksam, während der Unterschied zwischen dem Erwachsenen und dem Kinde dadurch bedingt sein soll, dass die kindlichen Arterien dehnbarer seien als die des Erwachsenen. Moens (21) hat die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Pulses Vp durch folgende Formel ausgedrückt:

$$Vp = c\sqrt{\frac{gE\alpha}{\Delta D}}.$$

In dieser Formel bezeichnet Vp den Weg des Pulses in der Secunde, g die Beschleunigung durch die Schwere, E den Elasticitätscoëfficienten der durchströmten Röhre, α deren Wanddicke, Δ das specifische Gewicht der zur Durchströmung verwendeten Flüssigkeit und c endlich eine Constante. Grumnach (22) hat in einer Untersuchung aber gezeigt, dass die Durchmesser und die Wanddicke für die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Pulses von untergeordneter Bedeutung sind, dass das wesentlichste Moment vor Allem das Verhalten des Elasticitätscoëfficienten ist. Alle Autoren, welche sich mit dieser Frage beschäftigt haben, sind bisher zu dem übereinstimmenden Resultate gelangt, dass sich die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Pulses mit der Zunahme des Elasticitätscoëfficienten vergrössere.

Wenn die Annahme erlaubt wäre, dass ein Gefäss durch eine Längsspannung seinen Elasticitätscoëfficienten erhöhe, so wäre ein stärker gespanntes Gefäss ceteris paribus im Stande, die Pulswelle rascher fortzupflanzen. Nun sind in vivo aber die verschiedenen Gefässabschnitte des Erwachsenen verschieden stark längsgespannt, mithin hätten dieselben auch in diesem Zustande der Längsspannung verschieden grosse Elasticitätscoëfficienten. Wenn wir uns nun vor Augen halten, dass die Aorta

abdominalis viel stärker gespannt ist als die Aorta thoracalis und dass die Arteria femoralis in ihrer Längsspannung die Arteria carotis communis bei Weitem übertrifft, so müssen wir sagen, dass die Pulswelle auf ihrem Wege nach der unteren Körperhälfte ein stärker gespanntes Gefässsystem durcheilen muss, als wenn sie nach der Carotis geht. Nach Czermak's Versuchen besteht auch für die Carotis eine Verlangsamung der Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Pulses im Vergleiche zu jener der unteren Extremität. Ziehen wir das Verhalten der Pulsgeschwindigkeiten beim Erwachsenen und beim Kinde in Erwägung, so erscheinen die Differenzen in der Längsspannung des Arterienrohres in den beiden Fällen mit jenen der Fortpflanzungsgeschwindigkeiten des Pulses gleichsinnig. Beim Neugeborenen ist die Längsspannung eine viel geringere, als beim Erwachsenen, mit dem zunehmenden Alter steigt auch die Längsspannung; die Pulsgeschwindigkeit ist beim Kinde kleiner als beim Erwachsenen. Es spricht aber noch eine weitere Beobachtung zu Gunsten meiner Vermuthung, dass zwischen den Differenzen der Fortpflanzungsgeschwindigkeiten des Pulses in den einzelnen Arterien und der verschiedenen Grösse der Längsspannung derselben ein Zusammenhang bestehen könnte. Beim Kinde ist gleichfalls eine Differenz in der Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Pulses nach der oberen und unteren Extremität ermittelt worden, wie aus den Fällen hervorgeht, welche Grumnach und Czermak mitgetheilt haben. Aber diese Differenz ist beim Kinde erheblich kleiner als beim Erwachsenen, worauf ich besonderes Gewicht legen möchte. Diese Differenz wird nun, wie aus den Beispielen der genannten Autoren hervorgeht, um so kleiner, an je jüngeren Kindern die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Pulses untersucht wurde. Wenn wir uns vergegenwärtigen, dass am Neugeborenen eine Differenz in der Intensität der Längsspannung der einzelnen arteriellen Gefässe noch nicht nachweisbar war, dass die verschieden starke Längsspannung der einzelnen Gefässe sich erst allmählich ausbildet, dann zeigt sich auch hier eine neue Uebereinstimmung zwischen Pulsgeschwindigkeit und Längsspannung in dem von mir vermutheten Sinne.

Ferner haben die Autoren gefunden, dass beim Sinken des Blutdruckes die Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Pulses abnimmt, während dieselbe mit dem Ansteigen des Blutdruckes zunimmt. Durch den gesteigerten Binnendruck werden aber die Gefässe, wenn sich dieselben nicht in einem höheren Grade der Längsspannung befinden, als es der Blutdruck ist, nicht nur in der queren Richtung, sondern auch in der Längsrichtung gedehnt, wie die voranstehenden Experimente zur Genüge gelehrt haben. Der Blutdruck wirkt also mit der einen Componente ebenso wie eine Längsspannung; also eine weitere Analogie zwischen Längsspannung und Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Pulses.

Wenn es mir auch bis jetzt noch nicht gelungen ist, die directe Abhängigkeit der Fortpflanzungsgeschwindigkeit des Pulses von dem Grade der Längsspannung eines Gefässes auf physikalischer Basis einwandsfrei nachzuweisen, so glaube ich doch die gewiss an und für sich höchst merkwürdige Uebereinstimmung zwischen der Längsspannung der Gefässe und der Pulsgeschwindigkeit besonders betonen zu müssen, welche die Vermuthung eines causalen Zusammenhanges der beiden als sehr wahrscheinlich erscheinen lässt.

Dass alle jene pathologischen Veränderungen der Gefässwand, welche eine Erhöhung des Elasticitätscoëfficienten derselben zur Folge haben, wie z. B. die Atheromatose derselben, zu einer Steigerung der Pulsgeschwindigkeit führen müssen, sei an dieser Stelle gleichsam als Beifügung erwähnt.

Ich kann unsere Ausführungen über das Verhalten der Längsspannung nicht abschliessen, ohne noch hinzuzufügen, dass trotz der verschieden starken Grade der Längsspannung, welche die einzelnen in situ befindlichen Gefässe aufweisen, doch alle Gefässe des Körpers, selbst die stärkst gespanntesten, nicht bis zur Grenze ihrer vollen Elasticität in Anspruch genommen sind. Ich habe mich stets davon überzeugen können, dass die herausgeschnittenen Gefässe eine noch viel bedeutendere Verlängerung gestatten, als jene ist, welche sie in situ bei maximalem Blutdrucke besitzen, ohne dass ihre Elasticitätsgrenze überschritten worden wäre; denn nach einer so forcirten Dehnung zogen sich die Gefässe vollkommen auf ihre ursprüngliche Länge zurück. In Uebereinstimmung mit Roy und Bardeleben habe ich auch beobachten können, dass die Venen namentlich eine kleine und vollkommene Elasticität besitzen, welche eine geradezu erstaunliche Verlängerung des Gefässes ermöglicht.

Wenn auch die in situ befindlichen normalen Gefässe durch die vorhandene Längsspannung in keiner Weise geschädigt werden, so könnte doch die immerhin beträchtliche Längsspannung an nicht mehr normal resistenten Gefässen zu Einreissen einzelner Gefässhäute oder vollkommenen Zerreissungen führen.

Zum Schlusse dieser Ausführungen sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Chef, Hrn. Prof. Dr. J. Gad, für seine freundliche Unterstützung, welche er mir bei der Ausführung der voranstehenden Untersuchung zu Theil werden liess, meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Litteraturverzeichniss.

1. L. Szymonowicz, Die Function der Nebenniere. Pflüger's *Archiv.* 1896. Bd. LXIV.

2. Ch. S. Roy, The elastic properties of the arterial wall. *Journal of physiol.* 1880—1883. Vol. III.

3. J. Henle, *Handbuch der systematischen Anatomie.* Bd. III. I. Gefässlehre. Braunschweig 1868.

4. R. Thoma, *Untersuchungen über die Grösse und das Gewicht der anatomischen Bestandtheile des menschlichen Körpers u. s. w.* Leipzig 1882.

5. R. Hiller, Ueber die Elasticität der Aorta. *Inaug.-Dissert.* Halle 1884.

6. F. Suter, Ueber das Verhalten des Aortenumfanges unter physiologischen und pathologischen Bedingungen. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.* 1897. Bd. XXXIX.

7. Wertheim, Mémoire sur l'elasticité et la cohésion des principaux tissus du corps humain. *Compt. rend.* 1846. *Annales de chimie et de physique.* 1847. III. Sér. T. XXI.

8. W. Wundt, Ueber die Elasticität feuchter organischer Gewebe. *Dies Archiv.* 1857. Physiol. Abthlg.

9. A. W. Volkmann, Ueber die Elasticität der organischen Gewebe. *Ebenda.* 1859. Physiol. Abthlg.

10. W. Preyer, *Das myophysische Gesetz.* Jena 1874.

11. W. Braune, Beitrag zur Kenntniss der Venenelasticität. *Beiträge zur Anatomie und Physiologie.* Festschrift für Ludwig. 1874.

12. C. Bardeleben, Ueber Venenelasticität. *Jenaische Zeitschrift für Naturwissenschaften.* 1878. Bd. XII. N. F. Bd. V.

13. R. F. Fuchs, Die Längsspannung der Aorta. Vorläufige Mittheilung. *Centralblatt für Physiologie.* 1898.

14. Luschka, citirt nach Schwalbe.

15. G. Schwalbe, Ueber Wachsthumsverschiebungen und ihren Einfluss auf die Gestaltung des Arteriensystemes. *Jenaische Zeitschrift für Naturwissenschaften.* 1878. Bd. XII. N. F. Bd. V.

16. W. Roux, Ueber die Verzweigung der Blutgefässe. *Ebenda.* 1878. Bd. XII. N. F. Bd. V.

17. L. Landois, *Die Lehre vom Arterienpuls.* Berlin 1872.

18. J. N. Czermak, Sphygmische Studien. *Mittheilungen aus dem Privat-Laboratorium in Prag.* 1864.

19. E. Grumnach, Ueber die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Pulswellen. *Dies Archiv.* 1879. Physiol. Abthlg.

20. E. H. Weber, *De pulsu, resorptione, auditu et tactu.* Lipsiae 1834. (Citirt nach Czermak.)

21. A. J. Moens, *Die Pulscurve.* Leiden 1878.

22. E. Grumnach, Ueber die Beziehung der Dehnungscurve elastischer Röhren zur Pulsgeschwindigkeit. *Sitzungsber. der kgl. preuss. Akad. der Wissenschaften zu Berlin.* 1887. Bd. XVI.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1899—1900.

I. Sitzung am 27. October 1899.[1]

1. Hr. Dr. Peter Bergell (a. G.) und Hr. Ferdinand Blumenthal halten den angekündigten Vortrag: Ueber die Isolirung der Pentose und der Methylpentose. (Aus dem Laboratorium der I. medicinischen Klinik; Director Geh. Medicinalrath Professor von Leyden.)

Im Jahre 1892 fanden Salkowski und Jastrowitz[2] neben Glukose ein Kohlenhydrat in einem Harn, das die Tollens'sche Phloroglucinreaction auf Pentosen gab und ein Osazon lieferte, dessen Schmelzpunkt mit dem der Pentosazone übereinstimmte. 1895 beschrieben Salkowski[3] und Blumenthal[4] 2 Harne, welche nur ein solches Osazon lieferten, das Salkowski durch Elementaranalyse als Pentosazon identificirt hatte. Nach unserer Ansicht ist durch diese Untersuchungen das Vorkommen einer Pentose im Harn des Menschen und damit auch im Thierreich festgestellt. Auch Külz und Vogel[5] konnten nach der Verarbeitung vieler Liter menschlichen Harns beim Diabetiker und Nichtdiabetiker geringe Mengen von Pentosazon erhalten. Gegen alle diese Untersuchungen erhoben Friedrich Müller[6] und Seemann[7] den Einwand, dass sie nicht in genügender Weise das Vorhandensein einer Pentose dargethan hätten, da nach ihrer Meinung der Schmelzpunkt des Osazons nichts beweise und die Elementaranalyse ebenfalls bei geringen Mengen Osazon keine Beweiskraft haben könnte. Da ferner die Phloroglucinreaction ebenso wie von den Pentosen auch von Glycuronsäure gegeben wird, so vermutheten sie, dass eine Verwechselung mit dieser vorläge, welche sich unter den verschiedensten Verhältnissen im

---

[1] Ausgegeben am 10. December 1899.

[2] Salkowski und Jastrowitz, *Centralblatt für die medicinischen Wissensch.* 1892. Nr. 19.

[3] Salkowski, *Berliner klinische Wochenschrift.* 1895. Nr. 17.

[4] F. Blumenthal, *Ebenda.* 1895. Nr. 26.

[5] Külz und Vogel, *Zeitschrift für Biologie.* 1896. Bd. XIV.

[6] Friedrich Müller, *Sitzungsber. d. Gesellschaft z. Beförd. der ges. Naturwissenschaften zu Marburg.* 1898. Juli. Nr. 6.

[7] Seemann, *Archiv für Verdauungskrankheiten.* 1898. Bd. IV.

Thierreich bilde, während die Pentose der charakteristische Zucker des Pflanzenreichs sei und bis dahin nur in diesem gefunden worden sei. Da Salkowski in seiner Beweisführung für den Nachweis der Pentose bereits alle damals bekannten Hülfsmittel verwerthet hatte, wie die Furfurol- und Osazonbildung, so war es nöthig, wenn man in der Beweisführung noch weiter kommen wollte, erst die chemischen Kenntnisse der Harnpentose zu erweitern, bevor an die endgültige Lösung der biologisch höchst wichtigen Frage, ob Pentosen auch im Thierreich vorkommen können, gedacht werden konnte.

Er waren uns die Versuche, die Benzoylverbindung der Pentose aus dem Harn zu gewinnen, fehlgeschlagen und auch die Versuche, die wir mit reiner Xylose und l-Arabinose angestellt hatten, ergaben, wie auch Stone gefunden, nur inconstante Verbindungen von wechselnder Zusammensetzung, so dass dieser Weg bald verlassen wurde. Auch die Pentosen mit Bleiessig und Ammoniak aus dem Harn zur Abscheidung zu bringen, gelang nur unter sehr grossen Verlusten, da das Ammoniak schon bei Zimmertemperatur die Pentose zerstört und erst, als wir mit kleinen Mengen Ammoniak nach einander fractionirte Fällungen vornahmen, gelang es uns, die fragliche Substanz in grösseren Mengen zu fällen. Als wir nun die Bleiverbindung mit Schwefelwasserstoff zerlegen wollten, zeigte es sich, dass dieser ebenfalls das Kohlenhydrat zerstörte, so dass wir hinfort die Ausfällung des Bleis mit Schwefelsäure vornahmen. Das Filtrat wurde im Vacuum stark eingedampft; der Rückstand mit Alkohol extrahirt und der Alkohol ebenfalls im Vacuum langsam verdunstet. Nach mehreren Wochen krystallisirte endlich ein bitter schmeckender Körper aus, der aber noch stark aschehaltig war und auch nach wiederholtem Umkrystallisiren mit absolutem Alkohol immer noch reichlich Asche zeigte. Dieser Weg schien uns nicht zu einer befriedigenden Lösung zu führen.

Es hatte sich uns gezeigt, dass die Arabinose und Xylose in ähnlicher Weise wie dies beim Rohrzucker bereits bekannt war eine Strontium- und namentlich eine Baryumverbindung lieferte, welche in Alkohol unlöslich war und infolgedessen leicht durch diesen abgeschieden werden konnte. Wenn man eine 2- bis 3 procent. Lösung von Xylose oder Arabinose mit gesättigter Barythydratlösung versetzte und das 2- bis 3 fache Volumen von absoluten Alkohol hinzusetzte, so schied sich bald ein weisser Niederschlag aus, welcher nach seiner Analyse Baryumdixylosat bezw. Baryumdiarabinosat war.

2·2 grm Xylose + 2·5 grm $[Ba(OH)_2 + 8\,H_2O]$ ergaben 3·5 grm Ausbeute
0·1972 grm Xylosat ergaben 0·1014 $BaSO_4$ = 30·40 Procent Ba
0·0782 „ „ „ 0·0396 $BaSO_4$ = 30·00 „ Ba
0·123 „ „ „ 0·0625 $BaSO_4$ = 29·75 „ Ba
für $[(C_5H_{10}O_5)_2 + BaO)]$ berechnet 30.24 Procent Ba

Es existirt im Gegensatz zu allen anderen Kohlehydraten nur eine Baryumverbindung der Pentosen, denn wir konnten, auch wenn wir einen reichlichen Ueberschuss an Baryumhydrat hinzufügten, stets nur diese Verbindung erhalten. Auch die Titrirung mit Fehling'scher Lösung ergab die obige Formel, so dass damit schon der Beweis für die Existenz dieser Verbindung geliefert zu sein schien. Trotzdem hielten wir es für nöthig, mit absoluter Sicherheit den Beweis zu erbringen, dass es sich nicht um

ein Zersetzungsproduct der Pentose mit Baryt, sondern um das obige Additionsproduct derselben handelte. Zu diesem Zweck versuchten wir aus der Baryumverbindung die Pentose wieder darzustellen. Hierzu wurde die Baryumverbindung durch den Kohlensäurestrom zerlegt, von dem ausgeschiedenen Baryumcarbonat abfiltrirt und das Filtrat in Vacuum eingedampft: der Rückstand wurde mit Alkohol ausgezogen, der Alkohol im evacuirten Exiccator verdunstet und nach mehrmaligem Umkrystallisiren und Verreiben mit Alkohol und Behandeln mit Aether die Arabinose bezw. die Xylose wieder erhalten. Nachdem nun Hr. Dr. Suleiman,[1] welcher uns auch bei derDarstellung der Baryumverbindungen der Xylose und Arabinose unterstützt hatte, nach Verfütterung von Xylose die Baryumverbindung derselben aus dem Harn erhalten und aus derselben die Xylose dargestellt hatte, versuchten wir diese Methode an unserem Harn, von dem wir annahmen, dass er Pentose erhielt. Zu diesem Zweck wurden mehrere Liter Harn bei einem Falle von Pentosurie auf dem Wasserbade nach geringer Ansäuerung mit Schwefelsäure bis auf etwa 300 ^{ccm} eingedampft. Der Rückstand wurde mit Thierkohle verrieben und so stark entfärbt. Das Filtrat wurde mit gesättigter Barythydratlösung so lange versetzt, bis es deutlich alkalisch war. Nun wurde durch ein Faltenfilter filtrirt und das Filtrat bei 0° im Eisgefäss mit dem 2 fachen Volumen Alkohol übergossen. Bald schied sich ein reichlicher Niederschlag aus, welcher abfiltrirt und mit Alkohol und Aether gewaschen wurde. Die Analysen dieses Niederschlages ergaben folgende Werthe:

0·1620 ^{grm} Baryumniederschlag ergaben 0·0836 $BaSO_4$ = 30·08 Proc. Ba
0·1400 „ „ „ 0·0711 $BaSO_4$ = 29·6 „ Ba
für Baryumdipentosat berechnet 30·24 Procent Ba.

Darnach handelt es sich im Harn um ein Baryumdipentosat, und dürften wir hiermit eine weitere Bestätigung der von Salkowski und Jastrowitz zuerst erhobenen Behauptung, dass Pentosen gelegentlich im Thierreich vorkommen, gegeben haben. Wir suchten nun noch die Frage zu entscheiden, welche Pentose hier vorliegt. Zu diesem Zwecke wurde die Baryumverbindung mit Kohlensäure zerlegt und in der oben erwähnten Weise rein darzustellen versucht. Es zeigte sich hierbei, dass selbst eine etwa 8 procent. Lösung, welche durch Titration mit Fehling'scher Lösung ermittelt war, optisch inactiv war, so dass es sich also, falls eine der bekannteren Pentosen, wie Arabinose und Xylose, vorlag, um ihre inactive Modification handeln musste. Dass der Zucker i-Xylose sein konnte, war unwahrscheinlich, da i-Xylosazon bei 213° schmilzt, während das aus unserer Lösung hergestellte Osazon bei 153° schmolz. Auch gelang es uns nicht, das für Xylose charakteristische Bromcadmiumsalz der Xylonsäure darzustellen, was bei der Xylose leicht von Statten ging. Gegen Arabinose sprach, dass die aus der Blei-Ammoniakfällung gewonnene Substanz keine Verbindung mit para-Bromphenylhydrazin gab.

---

[1] Die Arbeit des Hrn. Dr. Suleiman wird in der Zeitschrift für klinische Medicin erscheinen und eine Beschreibung dieser Körper enthalten, sowie die analytischen Belege.

Wir sind Hrn. Neuberg, Assistenten des Hrn. Prof. Salkowski, der über die Darstellung dieser Verbindung grosse Erfahrungen besitzt, zu grossem Dank verpflichtet für den Versuch, diese Verbindung für uns darzustellen. Die Unmöglichkeit, mit para-Bromphenylhydrazin eine Verbindung zu erhalten, spricht auch gegen Glycuronsäure, da diese, wie Neuberg gezeigt hat, noch in sehr dünnen Lösungen eine solche giebt. Es handelt sich demnach bei der Pentose im Thierkörper um eine inactive Verbindung, welche wir nach vielen Mühen krystallinisch als süssschmeckende Substanz gewonnen haben. Eine solche inactive Pentose konnten wir ebenfalls aus den Heidelbeeren gewinnen, ohne dass wir damit für die Identität der Pentose aus Heidelbeeren mit der aus Harn eintreten wollen.

Das Barytverfahren ist ferner geeignet, Pentosen vom Trauben- und Fruchtzucker zu trennen, indem der Traubenzucker gleichfalls als Ba-Verbindung von verschiedener Zusammensetzung (wie bekannt) zugleich mit der Pentose niedergeschlagen wird. Durch Kohlensäure werden dann beide Verbindungen zerlegt, und es gelingt so, nach Vergährung des Traubenzuckers und der Fructose, die Pentose zu erhalten.

Sehr geeignet erscheint ferner diese Methode zur Trennung der Pentose von der Methylpentose, da die Rhamnose keine in Alkohol unlösliche Baryumverbindung giebt. Es gelang uns nach Mischung von Arabinose und Rhamnose durch Behandlung mit Baryt das in Alkohol unlösliche Baryumdipentosat von der Baryumverbindung der Rhamnose durch Filtration zu trennen. Aus beiden Baryumverbindungen konnte dann durch Abscheidung des Baryts durch Kohlensäure bezw. im Filtrat durch Schwefelsäure Arabinose bezw. Xylose und Rhamnose neben einander in Substanz gewonnen werden.

Da es sich im Thierreich häufig nur um geringe Mengen von Pentosen handelt, so möchten wir bemerken, dass das Baryumverfahren nur bei mindestens $1^1/_2$- bis 2 procent. Lösung geht. Ist weniger Pentose vorhanden, so muss man reinen Traubenzucker hinzufügen; die Baryumverbindung des Traubenzuckers reisst dann bei ihrer Fällung durch Alkohol die der Pentose nieder. Die beiden Verbindungen können dann in der obenerwähnten Weise von einander getrennt werden. Als Anhaltspunkt dafür, ob eine Baryumverbindung der Pentose vorliegt, kann die Orcinprobe dienen, die uns bei unseren Versuchen als Orientirungsprobe vortreffliche Dienste geleistet hat.

Die bei der Zerlegung der Baryumdipentosate gewonnenen Pentosate zeichneten sich durch grosse Reinheit und Schönheit der Krystalle vor den Ausgangspräparaten der Xylose und Arabinose aus (Präparate von verschiedenen Fabriken benutzt). Es ist daher möglich, dass die Abscheidung der Arabinose oder Xylose durch Baryumhydrat auch technisch verwerthbar ist zur Gewinnung einer reineren und billigeren Xylose und Arabinose, als die jetzt im Handel befindlichen.

2. Hr. A. Loewy hält den angekündigten Vortrag: Ueber die Bindungsverhältnisse des Sauerstoffes im menschlichen Blut.

Vortragender berichtet über Versuche, die er an frischem menschlichem Blute über die Dissociation des Oxyhämoglobins bei niedrigen Sauerstoff-

drucken ausgeführt hat. Er fand die Dissociation umfangreicher als Hüfner, dagegen in guter Uebereinstimmung mit den Werthen von Paul Bert und von Strassburg und Wolffberg. Bei 35 mm O-Druck betrug bei ihm die Sättigung des Oxyhämoglobins mit Sauerstoff nur noch etwa 77 Procent (gegen 93 Proc. bei Hüfner), bei 30 mm nur 75 Procent (gegen 92 Proc. bei Hüfner), bei 25 mm nur noch etwa 65 Procent (gegen 91 Procent bei Hüfner), bei 22 bis 23 mm nur noch etwa 58 Proc. (bei Hüfner gegen 90 Proc.). — Ist der Hämoglobingehalt und damit der Gesammtsauerstoffgehalt eines Blutes gering (12 bis 13 Procent O), so genügt die gefundene Dissociation, um den Sauerstoffmangel, unter dem die Gewebe zu leiden beginnen, sobald der Sauerstoffdruck in den Lungenalveolen weniger als etwa 30 mm Hg beträgt, ohne Weiteres zu erklären, ohne dass man nöthig hätte (mit Hüfner) anzunehmen, dass das Blut etwa zu kurze Zeit in den Lungenalveolen verweilte, um sich für den dort herrschenden Druck sättigen zu können.

Der Gegensatz zwischen den Resultaten Hüfner's einerseits und den des Vortragenden, sowie der obengenannten Autoren andererseits dürfte seine Aufklärung finden durch Versuche, die Zuntz mit dem Vortragenden angestellt hat und aus denen hervorzugehen scheint, dass die Sauerstoffbindung im frischen Blut lockerer ist als am rein dargestellten Hämoglobin. Hüfner hat an letzterem, die übrigen Autoren haben direct an Blut ihre Untersuchungen gemacht.

II. Sitzung am 10. November 1899.

Hr. ALBERT NEUMANN hält den angekündigten Vortrag: Ueber eine einfache Methode zur Bestimmung der Phosphorsäure bei Stoffwechselversuchen (zweite Mittheilung).

In einem früheren Vortrage[1] über denselben Gegenstand habe ich eine neue Veraschungsmethode organischer Stoffe beschrieben, welche darin besteht, dass man die Substanz im Kjeldahl-Kölbchen mit conc. Schwefelsäure übergiesst und dann unter Erwärmen so lange portionsweise Ammoniumnitrat einträgt, bis die Flüssigkeit klar und hellgelb geworden ist. An dieses Verfahren lässt sich dann unter Beobachtung genau festgestellter Bedingungen die Urantitration anschliessen. Es wurden gute Resultate erhalten. Nicht anwendbar ist die Methode bei Gegenwart von Eisen und somit auch bei Fäces. In diesem Falle war man wie bisher auf gewichtsanalytische Bestimmungen angewiesen.

Es ist mir nunmehr gelungen, nicht nur den Veraschungsprocess noch bedeutend abzukürzen, sondern auch eine einfache Titrationsmethode zur Bestimmung der Phosphorsäure daran anzuknüpfen, welche in allen Fällen Anwendung finden kann.

[1] Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin. Sitzung vom 23. Juli 1897. *Dies Archiv.* 1897. Physiol. Abthlg. S. 552.

Zunächst bespreche ich die Veraschung. Schon bei der Ausarbeitung des obigen Verfahrens mit Ammonnitrat hatte ich versucht, freie conc. Salpetersäure zu verwenden. Ich konnte aber damit keinen besonderen Erfolg erzielen. Denn wenn ich zu der im Kolben befindlichen, mit Schwefelsäure übergossenen Substanz conc. Salpetersäure hinzugab und erhitzte, so trat wohl vorübergehend starke Oxydationswirkung ein, aber nach kurzer Zeit färbte sich der Kolbeninhalt schwarz und die Veraschung ging dann so langsam vor sich, als wenn ich gar keine Salpetersäure hinzugefügt hätte. Der Hauptvortheil bei der Verwendung des Ammonnitrats liegt darin, dass ich dasselbe portionsweise zugebe, und somit immer von Neuem eine kräftige Oxydationswirkung hervorrufe.

Dieses Verfahren hat aber auch mannigfache Nachtheile. Zunächst ist die Menge des Ammonnitrats abhängig von der Menge Schwefelsäure; letztere muss aber so knapp wie möglich bemessen werden, weil zu grosse Mengen von Säure bezw. Sulfaten jede Anknüpfung einer Bestimmungsmethode verhindern. Man kann nicht mehr Gramme des Salzes anwenden, als man Cubikcentimeter Schwefelsäure genommen hat, weil diese sonst völlig in Ammonsulfat übergeführt und dadurch unwirksam wird. Aber auch so wird die im Kolben befindliche Flüssigkeit durch die Ammonsalze immer dickflüssiger und erstarrt schliesslich beim Abkühlen zu einer festen Masse. Doch nicht nur der Umstand, dass die Menge Ammonnitrat begrenzt ist, beeinträchtigt die Reaction, es ist vielmehr auch zu berücksichtigen, dass beim Hinzufügen des Salzes die Oxydationswirkung eine so heftige ist, dass ein beträchtlicher Theil der Salpetersäure sich ohne Wirkung verflüchtigt.

Da nun, wie bereits bemerkt, das portionsweise Zugeben von Ammonnitrat einen deutlichen Fortschritt bedeutet, so lag der Gedanke nahe, anstatt eine feste Substanz in einzelnen Portionen hineinzugeben, eine Flüssigkeit continuirlich hineinlaufen zu lassen. Versuche mit conc. Salpetersäure (spec. Gew. 1·4) hatten das Ergebniss, dass jeder einfallende Tropfen eine sehr stürmische Reaction hervorrief, welche sich durch Stossen und Spritzen im Kolben äusserte. Es scheint, als ob das Wasser in der Salpetersäure beim Zusammentreffen mit der heissen Schwefelsäure die Ursache für diese Erscheinung ist. Dabei war eine recht beträchtliche Menge Säure zur Oxydation erforderlich. Man muss also auch hier annehmen, dass bei der Heftigkeit der Reaction ein Theil der Salpetersäure ebenfalls ohne Wirkung den Kolben wieder verlässt.

Verwendet man aber Gemenge von conc. Schwefelsäure und conc. Salpetersäure (spec. Gew. 1·4) — am wirksamsten ist ein solches zu gleichen Volumteilen —, so hat man ein Oxydationsmittel in Händen, welches an Stärke alle anderen übertrifft und keinen der vorher angeführten Nachtheile besitzt.

Eine Veraschung mit diesem Säuregemisch wird in folgender Weise ausgeführt: Man kann trockene oder feuchte Substanz verwenden; selbst Flüssigkeiten können in den meisten Fällen ohne Weiteres in Arbeit genommen werden. Sollte ein Stossen oder Schäumen eintreten, wie es bei fett- oder kohlehydrathaltigen Stoffen zuweilen der Fall ist, so empfiehlt es sich, vorher mit etwa 15 ^{ccm} (1 procent.) Kalilauge bis zur Syrupdicke einzudampfen.

Die — ev. so vorbereitete — Substanz wird in einem Kjeldahl-Kölbchen mit 5 ^{ccm} Säuregemisch übergossen, der Kolben durch einen Trichter bedeckt und nun in einen darüber befindlichen Hahntrichter weitere 20 bis 30 ^{ccm} Säuregemisch gegeben. Man erhitzt den Kolben bis zur Entwickelung brauner Nitrosodämpfe mit mässiger Flamme und lässt, wenn die Entwickelung der braunen Dämpfe geringer wird, aus dem Tropftrichter langsam[1] weiteres Gemisch zufliessen. Man fährt damit fort, bis ein Nachlassen der Reaction eintritt und die Intensität der braunen Dämpfe abgeschwächt erscheint. Um zu entscheiden, ob die Veraschung beendet ist, unterbricht man das Hinzufliessen des Gemisches einen Augenblick, erhitzt aber weiter, bis die braunen Dämpfe verschwunden sind und beobachtet, ob sich die Flüssigkeit im Kolben dunkler färbt oder gar noch schwärzt. Ist dieses der Fall, so lässt man wieder Gemisch zufliessen und wiederholt die obige Probe. Wenn nach dem Abstellen des Gemisches und dem Verjagen der braunen Dämpfe die Flüssigkeit hellgelb oder farblos geworden und sich bei weiterem Erhitzen nicht mehr dunkler färbt, dann ist die Veraschung beendet.

Mit dieser Methode ist man im Stande, selbst sehr schwer verbrennliche Stoffe, wie Fette, Milch, Kohlehydrate, in sehr kurzer Zeit zu zerstören. Zur Veraschung von 1 ^{grm} Fäces, Fett, Mehl, Knochenmehl, Zucker, sowie von 25 ^{ccm} Milch sind 10 bis 20 Minuten erforderlich. Die Menge des Säuregemisches beträgt 25 bis 35 ^{ccm}. Auch grössere Mengen Substanz können sehr leicht verascht werden, ohne dass die Zeitdauer und die Säuremenge in gleichem Verhältniss steigt: 1 ^{grm} Knochenmehl erfordern bei 10 Minuten Zeitdauer 20 ^{ccm} Gemisch; 5 ^{grm} Knochenmehl bei 20 Minuten Zeitdauer 50 ^{ccm} Gemisch.

Die Vorzüge dieses Verfahrens gegenüber dem früheren mit Ammonnitrat sind leicht ersichtlich:

1. wird das Hineinbringen der Ammonsalze vermieden und bleibt der Kolbeninhalt auch nach dem Erkalten flüssig;

2. wird das Oxydationsmittel gleichmässiger und vollständiger ausgenützt und ist in Folge dessen weniger Schwefelsäure nöthig, wodurch die Weiterbearbeitung der veraschten Materie erleichtert wird;

3. wird alles Schäumen und Stossen vermieden, was besonders für quantitative Zwecke von Wichtigkeit ist;

4. ist die Zeitdauer erheblich kürzer und

5. ist von Seiten des Experimentators keine allzu grosse Aufmerksamkeit nöthig, da der Process im Allgemeinen ruhig und glatt verläuft.

Theoretisch betrachtet ist der Hauptfortschritt darin zu erblicken, dass während der ganzen Veraschung keine Verkohlung der Substanz eintritt, wie das bei allen früheren Methoden beobachtet wird. Durch das stark wirkende und continuirlich zufliessende Säuregemisch wird beständig der Kohlenstoff der organischen Substanz zu Kohlensäure oxydirt und es tritt nirgends Reduction zu Kohle ein, welche, einmal abgeschieden, dann bekanntlich viel schwerer verbrennlich ist. Des Weiteren ist noch zu bemerken,

[1] Man regulire das Hinzufliessen so, dass beständig braune Dämpfe den Kolben erfüllen.

dass die angeführten Vortheile nur dann völlig erreicht werden, wenn man in der vorgeschriebenen Weise verfährt. Würde man z. B. die nöthige Menge Säuregemisch mit Umgehung des Tropftrichters gleich zugeben, so würde die Reaction zu heftig werden, ein Teil der Salpetersäure sich ohne Wirkung verflüchtigen, die Substanz in Folge dessen verkohlen und erst nach Hinzufügen weiteren Gemisches vollständige Veraschung eintreten.

Diese Veraschungsmethode, deren Princip also darauf beruht, durch continuirliches Hinzufügen eines geeigneten Oxydationsmittels eine Verkohlung der Substanz zu vermeiden, ist ziemlich allgemeiner Anwendung fähig. Ich will zur Zeit nur einige Andeutungen darüber machen, behalte mir aber vor, demnächst darüber ausführlicher zu berichten. Interessant ist, dass bei Verwendung des oben beschriebenen Säuregemisches der Stickstoff, welcher bei der Veraschung nach Kjeldahl in Ammoniak verwandelt wird, nicht in dieser Form nachgewiesen werden kann. Bei Versuchen, die mit Harn und Milch angestellt wurden, konnte in diesem Falle keine Spur von Ammoniak aufgefunden werden. Es erscheint aber zweifellos, dass z. B. Eisen,[1] Kalk und andere basische Bestandtheile durch die üblichen Methoden bestimmt werden können. Von Säuren sind natürlich die Componenten des Gemisches auszuschliessen. Phosphorsäure lässt sich, wie wir gleich sehen werden, ohne Weiteres bestimmen, aber auch die Halogenwasserstoffsäuren können quantitativ ermittelt werden, wenn man die Operation in einem verschlossenen Kolben ausführt und die entweichenden Dämpfe durch eine Lösung von Silbernitrat leitet.

Ich gehe nunmehr zur Bestimmung der Phosphorsäure über. Selbstverständlich kann man auch an die neue Veraschungsmethode ohne Weiteres die bekannten gewichtsanalytischen Bestimmungen und unter den früher beschriebenen Bedingungen die Urantitration anfügen. Da aber im letzten Falle die Methode, wie oben erwähnt, Beschränkungen unterworfen ist, so galt es, ein allgemein gültiges Verfahren zu ermitteln. Dasselbe kann, wenn es einen Fortschritt gegen früher bedeuten soll, nur auf einer Titrationsmethode beruhen. Es sind nun für die Zwecke der Agriculturchemie in dem letzten Jahrzehnt eine grössere Anzahl derartiger Bestimmungen veröffentlicht worden, von denen sich keine bisher als wirklich brauchbar erwiesen hat.

Es lag u. A. nahe, den gelben Niederschlag von phosphormolybdänsaurem Ammoniak in Alkali zu lösen und darauf ein derartiges Verfahren zu basiren. Es sind nun bereits vor Jahren von verschiedenen Autoren[2]

[1] F. Röhmann und F. Steinitz berichteten vor Kurzem in der *Zeitschrift für analytische Chemie.* Bd. XXXVIII. S. 433 „Ueber eine Methode zur Bestimmung des Eisens in organischen Substanzen", bei der sie von meiner früheren Veraschung mit Ammoniumnitrat ausgehen. Sie geben dabei an, dass die Methode, welche im Uebrigen brauchbare Resultate liefert, in Folge der grossen Mengen von Ammonsalz ziemlich umständlich geworden ist. — Es ist demnach zu erwarten, dass sich bei Anwendung meiner neuen Veraschungsmethode die Bestimmung des Eisens bedeutend vereinfachen lässt.

[2] E. Thilo, *Chemiker-Zeitung.* 1887. S. 193. — J. O. Handy, *Chem. News.* 1892. S. 324. — H. Pemberton jun., *Journ. Amer. Chem. Soc.* 1893. Nr. 15. S. 382, referirt *Chemiker-Zeitung* (Repertorium). 1893. S. 318. — F. Hundeshagen, *Chemiker-Zeitung.* 1894. S. 506.

Methoden hierzu beschrieben worden, welche aber bisher nirgends Anwendung gefunden haben, weil sie Fehler enthalten und in Folge dessen keine zuverlässigen Resultate geben können. Neben anderen Schwierigkeiten waren es besonders zwei Punkte, welche grosse Hindernisse in den Weg stellten: Erstens die Erzeugung eines stets constanten Niederschlages und zweitens ein scharfes Erkennen des Farbenumschlages bei der Titration. Was den letzten Umstand anbelangt, so waren die Hauptfehler die, dass einerseits Lösungen, welche Phosphorsäure enthielten, mit Lakmus titrirt wurden, wobei bekanntlich amphotere Reaction eintritt, während Andere Phenolphtaleïn als Indicator anwandten, obwohl die Flüssigkeit Ammoniak enthält. Es erschien mir nun zweckmässig, letzteres nach dem Lösen des gelben Niederschlages in Natronlauge durch Kochen zu entfernen. Man konnte dann hoffen, eine scharfe Endtitration zu erhalten, besonders da Geisler[1] nachgewiesen hatte, dass in phosphorsäurehaltigen Lösungen Phenolphtaleïn den Uebergang vom Dinatriumphosphat in das Triphosphat deutlich anzeigt. Wenn ich auch zugeben will, dass das Erkennen des Farbenumschlages nach dem Wegkochen des Ammoniaks erheblich schärfer ist und für ein geübtes Auge vielleicht ausreichen mag, so war ich doch der Ansicht, dass, wenn es gelänge, den Endpunkt noch weiter zu verschärfen, dies für die Methode von Vortheil wäre. Ich glaube nun dieses dadurch erreicht zu haben, dass ich, wie Maly[2] angiebt, die Phosphorsäure als Baryumphosphat ausfälle, wobei ein gleichzeitiger Zusatz von Natriumsulfat sich als sehr zweckmäsig erwiesen hat. Das durch die erzeugten Niederschläge hervorgerufene Stossen wird leicht durch Hinzufügen von Talkum vermieden (siehe Nachtrag).

Wie bereits oben erwähnt, ist eine weitere Schwierigkeit des Verfahrens darin zu erblicken, dass stets constante Niederschläge nur unter ganz bestimmten Fällungsbedingungen erhalten werden. Ich habe dieselben ermittelt und weiter unten näher beschrieben. Eine grosse Anzahl von Versuchen, welche mit einer gewichtsanalytisch festgestellten Lösung von Dinatriumphosphat unter Berücksichtigung des eben gesagten in der unten beschriebenen Weise ausgeführt wurden, ergaben nun in grosser Uebereinstimmung, dass 1 Mol. P_2O_5 des gelben Niederschlages[3] 56 Mol. NaOH entsprechen. Daraus berechnet man, dass 1 ^{ccm} norm. Natronlauge = 2·5357 ^{mg} P_2O_5 oder bei halbnormalen Lösungen 1 ^{ccm} halbnorm. Natronlauge = 1·268 ^{mg} P_2O_5 entspricht. Zur Fällung des Niederschlages und zur Titration werden folgende Lösungen benutzt:

1. Ammonmolybdat (10 Procent),
2. Ammonnitrat (50 Procent),
3. halbnormale Natronlauge,
4. halbnormale Salzsäure,
5. alkoholische Phenolphtaleïnlösung (2 Procent).

Die Ausführung der Bestimmung ist folgende: Der nach obigem Verfahren erhaltene Veraschungsrückstand wird mit Wasser verdünnt, in einen

[1] *Pharmac. Centralblatt.* 1894. S. 145.
[2] *Zeitschrift für analytische Chemie.* Bd. XV. S. 417.
[3] Eine genaue Untersuchung des gelben Niederschlages beabsichtige ich demnächst gemeinsam mit Hrn. W. Sadikoff auszuführen.

Literkolben mit der aufgeklebten Marke 150 ^{ccm} übergespült und bis zur Marke Wasser hinzugefügt. Nach dem Hinzugeben von 50 ^{ccm} Ammonnitrat wird auf etwa 70 bis 80° erhitzt, d. h. bis gerade Blasen aufsteigen, und dann mit 40 ^{ccm} Ammonmolybdat der gelbe Niederschlag erzeugt. — 40 ^{ccm} Ammonmolybdat reichen aus für 60 ^{mg} P_2O_5. Es ist zweckmässig, die Phosphorsäuremenge nicht grösser zu wählen als 50 ^{mg} P_2O_5, weil man sonst unnöthig viel von den Normallösungen gebraucht, und die Bestimmungen selbst bei 15 ^{mg} P_2O_5 noch zuverlässige Resultate geben. — Man lässt 15 bis 20 Minuten abkühlen und filtrirt dann durch ein Faltenfilter von gutem (am besten aschefreiem) Papier, welches man vorher ganz mit kaltem Wasser gefüllt hat. Der Zweck dieser Manipulation ist, die Filterporen möglichst zusammenzuziehen, weil sonst die noch warme Lösung in Folge des äusserst feinpulverigen Niederschlages zuweilen nicht ganz klar filtrirt. Man wäscht durch Dekantiren mit möglichst kaltem Wasser aus, bis das Waschwasser gerade nicht mehr gegen Lakmus sauer reagirt (etwa 3 bis 4 Mal), lässt die Hauptmenge der Fällung in dem Kolben und bringt schliesslich auch das Filter wieder in denselben zurück. Darauf löst man kalt in halbnorm. Natronlauge und giebt, wenn gerade Lösung eingetreten, noch weitere 5 bis 6 ^{ccm} im Ueberschuss hinzu. Man versetzt nun mit 100 ^{ccm} Wasser, erhitzt nach dem Hinzufügen von Talkum[1] zum Sieden und giebt dann von einer (7procent.) Chlorbaryum- und einer (10procent.) Natriumsulfatlösung so viele Cubikcentimeter hinein, wie vorher zur Lösung des gelben Niederschlages halbnorm. Natronlauge gebraucht wurde (siehe Nachtrag). Darauf kocht man etwa 15 bis 20 Minuten, bis mit den Dämpfen kein Ammoniak[2] mehr weggeht, fügt 10 Tropfen Phenolphtaleïn hinzu und titrirt dann mit halbnorm. Salzsäure zurück. Der Endpunkt ist innerhalb 1 bis 2 Tropfen scharf zu erkennen. Man giebt nochmals 2 ^{ccm} halbnorm. Natronlauge hinein, kocht wieder 5 Minuten, titrirt nochmals zurück und überzeugt sich auf diese Weise, ob Volumconstanz eingetreten ist (siehe Nachtrag). Die zur Neutralisation, d. h. nach Abzug der Salzsäure verbrauchten Cubikcentimeter halbnorm. Natronlauge werden mit 1·268 multiplicirt; man erhält dann die in der Substanz enthaltene Menge Phosphorsäure in Milligrammen P_2O_5. Controllanalysen nach derselben Methode, mit der Urantitration oder mittels Gewichtsanalyse ausgeführt ergaben Schwankungen nur innerhalb weniger Zehntel Milligramme.

Die Entwickelung dieser Methode, ihre Vorzüge gegenüber den anderen und ihre Brauchbarkeit, dargethan durch eine Anzahl von Analysenresultaten, beabsichtige ich demnächst in einer ausführlichen Abhandlung darzulegen, welche in der Zeitschrift für physiologische Chemie erscheinen soll.

Von den vielen Versuchen, welche angestellt werden mussten, ist ein erheblicher Theil von Hrn. Cand. rer. nat. W. Sadikoff aus Petersburg mit grosser Sorgfalt und Sachkenntniss ausgeführt worden, wofür ich ihm meinen besten Dank ausspreche.

---

[1] Das Talkum muss zu diesem Zweck mit kochender Salzsäure mehrfach extrahirt und dann mit heissem Wasser völlig säurefrei gewaschen werden.

[2] Bei Versuchen, das weggehende Ammoniak quantitativ aufzufangen, wurden bisher keine constanten Zahlen erhalten. Sollte dies möglich sein, so könnte man vielleicht aus der Menge des Ammoniaks die Phosphorsäure berechnen.

Nachtrag: Nachträglich angestellte Versuche haben ergeben, dass, wenn man nach völligem Abkühlen der Flüssigkeit und bei Vermeidung von Säureüberschuss titrirt, das Erkennen des Farbenumschlages so scharf wird, dass man den Zusatz von Talkum, Baryumchlorid und Natriumsulfat entbehren kann. Unter diesen Umständen hat sich auch eine Prüfung auf Volumconstanz als überflüssig erwiesen.

III. Sitzung am 24. November 1899.

1. Hr. D. HANSEMANN hält den angekündigten Vortrag: Ueber die Alveolen-Poren der Lunge und Hrn. v. Ebner's Zweifel an ihrer Existenz. (Abgekürztes Referat.)

In der ersten Hälfte des dritten Bandes zu Kölliker's Handbuch der Histologie bezweifelt v. Ebner die Existenz der Alveolen-Poren der Lunge, einmal weil er sie nicht gesehen hat und zweitens weil er die Injectionsmethode für ungeeignet hält, da bei Schrumpfung der Injectionsmasse Fäden an den Wandungen der Alveolen hängen bleiben. Als ich an die Frage heranging, bestand durch die Arbeiten von Kohn, Hauser, Ribbert und seinen Schülern schon kein Zweifel mehr, dass die Poren wirklich vorhanden sind. Die Frage war nur, ob sie normal vorgebildet sind, oder durch pathologische Processe entstehen. Dass sie wirklich normale Gebilde sind, ergiebt sich einmal durch die Injection und zweitens durch Betrachtung dicker Lungenschnitte, bei denen man die Poren von der Fläche sieht. Die Injection zeigt, dass die Fäden der Injectionsmasse nicht, wie v. Ebner glaubt, an den Wandungen der Alveolen haften, sondern durch die Poren hindurchziehen, von einem Alveolus zum anderen. An den Flächenbildern kann man die Poren als regelmässige runde Löcher, die etwas grösser als ein Zellkern sind, direct beobachten. Es bleibt unaufgeklärt, warum v. Ebner an solchen Präparaten die Poren nicht sah. Daraus geht mit Sicherheit hervor, dass die Poren thatsächlich an normalen Lungen vorhanden sind. Beim Emphysem erweitern sich die Poren, dann werden sie vielfach oval, confluiren mit einander und bilden grössere Wanddefecte. Darauf wies ich schon bei meiner ersten Veröffentlichung hin. Später wurde das von Ribbert bestätigt und von Sudsuki ausführlich dargethan.

Der Gesellschaft erlaube ich mir, Präparate von normaler injicirter Kaninchenlunge, normaler menschlicher Lunge, die die Alveolenwandungen im Flächenbild zeigt, fibrinöser Pneumonie, Carnification der Lunge und von Emphysem bei einem alten Mantelpavian vorzulegen. An diesen Präparaten wird sich Jeder leicht von der Richtigkeit meiner Angaben überzeugen können.

2. Hr. E. WÖRNER hält den angekündigten Vortrag: Zur Bestimmung der Harnsäure.

Nach dem Verfahren des Vortragenden gestaltet sich die Bestimmung der Harnsäure folgendermaassen:

150 ^{ccm} filtrirter Harn werden in einem Becherglase auf 40 bis 45 ^{0} erwärmt und darin 30 ^{grm} Chlorammonium aufgelöst. Nach $^{1}/_{2}$ bis 1 Stunde ist alle Harnsäure als Ammonsalz ausgefällt und der grösste Theil des letzteren hat sich zu Boden gesetzt. Man giesst die über dem Niederschlag stehende trübe Flüssigkeit in ein anderes Becherglas ab, bringt den Niederschlag auf's Filter und filtrirt dann erst die Mutterlauge durch das so dicht gemachte Filter. Man wird so in allen Fällen sofort ein klares Filtrat erhalten, während sonst der Niederschlag leicht durch's Filter geht. Beide Bechergläser werden mit Mutterlauge wiederholt nachgewaschen, bis alles Urat auf's Filter gebracht ist. Ist das erreicht und aller Harn abgelaufen, so wird der Niederschlag mit 10 procent. Ammonsulfatlösung chlorfrei gewaschen und dann auf dem Filter in, am besten heisser, 1 bis 2 procent. Natronlauge gelöst, und das Filter mehrmals mit heissem Wasser nachgewaschen. Filtrat und Waschwasser werden in einer Schale auf dem Wasserbade so lange erhitzt, bis kein Ammoniak mehr weggeht, dann in einen Kjeldahlkolben gespült und die Harnsäure durch Kochen mit 15 ^{ccm} concentrirter Schwefelsäure und einigen Krystallen Kupfersulfat zerstört und in bekannter Weise die so gebildete Ammoniakmenge ermittelt. 20 bis 25 ^{ccm} $^{1}/_{10}$ Normalschwefelsäure werden in der Regel als Vorlage genügen.

1 ^{ccm} entspricht 0·0042 ^{grm} Harnsäure.

Beleganalysen und Begründung des Verfahrens sollen in der Zeitschrift für Physiologische Chemie veröffentlicht werden.

3. Hr. C. Benda hält den angekündigten Vortrag: **Weitere Beobachtungen über die Mitochondria und ihr Verhältniss zu Secretgranulationen nebst kritischen Bemerkungen.**[1]

Als Fortsetzung meiner Untersuchungen über die Mitochondria stellte ich mir die Aufgabe, ihr Verhalten in neuen Zellarten zu verfolgen, um so meinen Gesichtspunkt betreffs ihrer functionellen Bedeutung zu erweitern. Meine bisherigen Untersuchungen hatten vorwiegend ausgebildete Gewebe oder ausgeprägte Gewebsanlagen, wie z. B. die der quergestreiften Musculatur, betroffen. Es war nunmehr zunächst von Interesse, ihr Vorkommen in der ontogenetischen Entwickelung zurück zu verfolgen. Leider standen mir bisher keine Evertebrateneier zur Verfügung; ich zweifle nicht, dass der grösste Theil der bei Echinodermen, bei Nematodeneiern bekannten Körnungen, die an diesen Objecten theils ohne besondere Färbung (van Beneden), theils mit Eisenhämatoxylin (so besonders durch v. Kostanecki) als Mikrosomen bereits beschrieben wurden, mit den Mitochondria identisch sind. Mein Object waren einige Tritoneier aus älteren Blastulastadien. Obgleich die für meine Methode nothwendige Härtung mit Flemming'scher Lösung bei diesem Material grosse Schwierigkeiten macht, habe ich von einigen Eiern brauchbare Präparate erhalten. In jeder günstig im Schnitt getroffenen Blastomere sind die charakteristischen Körner enthalten. Ihre Menge erscheint in den verschiedenen Zellen sehr ungleichmässig. Die kleinen Zellen des animalen Poles enthalten bisweilen scheinbar viel reichere Mengen als

[1] Zum Theil auch in der anatomischen Section der 71. Naturforscherversammlung zu München vorgetragen.

die grösseren des vegetativen Poles, besonders im Ruhezustand; doch dürfte dieser Anschein durch eine dichtere Lagerung vorgetäuscht werden. Die Mitochondria sind in meinen Präparaten von den mit Alizarin gelbroth gefärbten Dotterplättchen und von den osmirten Fetttröpfchen sehr wohl zu unterscheiden. Sie liegen hauptsächlich in der Nachbarschaft des Kernes und spärlicher an der Zellmembran, fehlen aber in der dazwischen gelegenen Zone. Bei ruhenden wie bei sich theilenden Blastomeren ist die Anordnung der Mitochondria gegen die Centralkörperchen typisch. Sie lassen stets eine Zone um das Centralkörperchen frei und häufen sich dann in einer weiteren Zone, wo sie bei ruhenden Zellen eine undeutlich radiäre, bei Mitosen eine ausgeprägte radiäre Anordnung haben. Ich glaube mich hier mit Sicherheit von ihrer Lagerung innerhalb der Polstrahlungsfäden überzeugt zu haben. In absoluter Gesetzmässigkeit bleiben die Spindelfäden von Körnern frei. Das gilt sowohl für die Centralspindel, wie für die zu den Chromosomen verlaufenden Mantelfäden. Vom Stadium der Metakinese sammeln sich reichlichere Körnermengen an den Seiten der Spindel, aber stets ausserhalb des noch von Chromosomen durchsetzten Bezirkes an. Ihre Anordnung lässt deutlich erkennen, dass sie den zum Zelläquator zu gerichteten Polstrahlen angehören, wie man deren an einzelnen günstigen Stellen auch zwischen ihnen mit Sicherheit nachweisen kann. Erst in den Teleophasen schieben sich Körner in der Theilungsebene in das Spindelgebiet ein. Mein Material hat mir noch nicht ermöglicht, festzustellen, ob sie hier identisch mit denjenigen sind, die Ballowitz mit der Bildung des Zwischenkörperchens in Verbindung bringt.

Ovarialeier von Triton zeigen reichliche Mengen von Fadenkörnern. Die jüngsten Eier sind scheinbar bisweilen frei von denselben. Durch Vergleichung einer kleinen Schnittserie erkennt man jedoch, dass in diesen jüngsten Stadien nur ein einzelner grösserer Körnerhaufen (vielleicht entspricht seine Lage dem Dotterkern?) vorhanden ist, der demnach nicht immer im Schnitt getroffen zu sein braucht. Beim Auftreten der Dotterplättchen werden die Körner in die Randzone gedrängt. Sie lagern hier in den kleineren Eiern noch in etwas ungleichmässiger vertheilten Gruppen und Häufchen, bei den grössten Eiern fast gleichmässig vertheilt ausserhalb von den Dotterplättchen in einer rein protoplasmatischen Schicht unter der Zelloberfläche. Letztere zeigt sich in meinen Präparaten mit sehr zierlichen Stacheln besetzt, die als Intercellularbrücken zu den Follikelzellen verlaufen. Die Follikelzellen enthalten kleine Gruppen von Fadenkörnern neben dem Kern.

Das untersuchte Ovarium einer jungen Maus enthält noch vorwiegend jüngste Follikel mit einer einfachen Schicht Follikelzellen und nur vereinzelte wachsende Follikel mit einer höchstens sechs Zelllagen dicken Follikelepithelschicht, stets noch ohne Follikelhöhle. Einer der grössten günstig im Schnitt getroffenen Follikel zeigt das Ei mit Kern und Kernkörperchen. Der Zellleib enthält reichliche Fadenkörner in annähernd radiärer Anordnung der Gruppen. Die Radien strahlen von einer etwas dichteren Häufung in der Nähe des Kernes zu einer unter der Zona pellucida gelegenen körnerreichen Randschicht. Sehr reichliche Körnermassen enthalten die Follikelzellen. Die Zellen der dem Ei zu gelegenen Follikelzellen, die der späteren Zona radiata entsprechen, senden sehr deutlich jene Fortsätze

in die Zona pellucida, die zuerst durch Flemming und durch Dietrich von Sehlen, dann später genauer durch Retzius beschrieben wurden. Diese Fortsätze enthalten ebenfalls vereinzelte Körner. Sie ähneln also in dieser Beziehung allerdings nur unvollkommen den ihnen sonst entsprechenden Copulationsfäden der Fusszellen des Hodens, da letztere Copulationsfäden, wie ich in einer früheren Mittheilung erwähnte, äusserst reich an Fadenkörnern sind.

Meine Bestrebungen, die Fadenkörner auch in der phylogenetischen Reihe zurück zu verfolgen, haben bisher an Schwierigkeiten, das geeignete Material zu conserviren, vielfach Schiffbruch gelitten. Besonders sind mir, da ich auf die Härtung mit Flemming'scher Lösung und Schnittpräparate angewiesen bin, erst wenig Protozoënuntersuchungen gelungen, sie betrafen die parasitischen Darminfusorien von Frosch und Unke, die ich in abgebundenen Stücken des Rectum härtete und schnitt. Neben mir noch nicht ganz verständlichen Bildern in Flagellaten besitze ich einen günstigen Durchschnitt eines Balantidium entozoon vom Bombinatorrectum. Eine schmale, ziemlich dichte Körnerschicht umgiebt den ganzen Zellleib dicht unter der Membran. Deutlich gesonderte, zu Reihen oder Fäden geordnete Körner liegen an der Basis der grossen, das Stoma umgebenden Wimpern. Die Körnerfäden gleichen hier völlig den von mir an den Wimperwurzeln mancher Flimmerepithelzellen dargestellten Bildern. Einige feine, annähernd parallel verlaufende Fibrillen in der Färbung der Mitochondria verlaufen von dem Grund des Mundtrichters durch den ganzen Zellleib bis in die Nähe der gegenüber gelegenen Stelle der Membran.

Hinsichtlich der morphologischen Stellung der von mir vorläufig als Mitochondria bezeichneten Gebilde gegenüber den anderen bisher bekannten granulären Zelleinschlüssen war ich bisher zu dem Ergebniss gelangt, dass sie sich von den Altmann'schen Granulationen durch ihre Lagerung innerhalb der Mitomfäden im Allgemeinen unterscheiden. Ich habe aber darauf wiederholentlich hingewiesen, dass Altmann wahrscheinlich bisweilen neben Secretgranulationen auch Mitochondria zu Gesicht bekommen hat. Gegenüber den Ehrlich'schen Granulationen ist ihre Unterscheidung von den eosinophilen und basophilen auf Grund ihrer Vertheilung und Grösse leicht nachzuweisen. Schwieriger liegt aber die Abgrenzung gegen die neutrophilen Körnungen. Ich konnte bisher nur als Unterscheidungsmerkmal anführen, dass in den intravasculären Leukocyten meiner Flemmingpräparate bei der Färbung der Fadenkörner keine in Grösse und Anordnung den neutrophilen Körnern entsprechende Gebilde erkannt werden, sondern nur ein kleiner, häufig radiär geordneter Körnerhaufen, der dem Gebiet der Flemming'schen Sphärenstrahlung entspricht und eben von mir als Fadenkörnergruppe gedeutet wird. Auch in einem mit Flemming'scher Methode gehärteten leukämischen Knochenmark fand ich mit meiner Alizarin-Krystallviolettmethode keine neutrophilen Körner gefärbt, die eosinophilen färbten sich allerdings violett, aber viel schwächer als die Fadenkörner. Dementsprechend fiel andererseits der Versuch negativ aus, in ausgestrichenen Hodenzellen nach Trocknung und Fixirung auf der Kupferplatte die Mitochondria mittels Ehrlich's Triacid zu färben. Trotzdem blieb es noch immer wünschenswerth, eine Färbung der neutrophilen Körner im Schnittpräparat zu erreichen, eine Aufgabe, die mich ausser für die vorliegende Vergleichung

mit den Fadenkörnern auch schon längst für hämatologische Untersuchungen beschäftigt hatte. Ich hoffe nunmehr eine Methode gefunden zu haben, die nicht nur für die Leukocytengranula, sondern auch für andere Secretgranula ganz überraschende Resultate ergeben hat. Ich erwähne z. B., dass ich mit dieser Methode ganz neue Structurbilder der Zellen der Hypophysis, mit deren Studium ich mich seit einiger Zeit beschäftige, erhalten habe. Es handelt sich hier hauptsächlich um die geeignete Härtung. Schon seit längerer Zeit war es mir gelungen, an Gefrierschnitten von Material, welches in starkem Alkohol oder in 10procent. Formalinlösung gehärtet war, die neutrophilen Granula zu erkennen und auch leidlich zu färben. Doch sind die Gefrierschnitte einerseits zu dick, andererseits verschwindet bei Durchtränkung mit Celloidin oder Paraffin das Granulationsbild offenbar durch Verklumpung der Körner. Durch die von Weigert in seiner Neurogliaarbeit angewandten Nachhärtungen des Formalinmaterials wurde auch ich zu Versuchen über die Wirkung von Chrompräparaten auf Gewebe, die mit Formalin vorläufig fixirt sind, angeregt. Ich habe in der Chromsäure ein Mittel gefunden, welches in dieser Anwendung höchst bemerkenswerthe Eigenschaften besitzt. Dieselbe vermag, soweit ich meine Versuche deuten darf, bei unmittelbarer Folge auf Formalinhärtung, d. h. ohne Einschiebung von Wasser oder Alkohol, Gewebsbestandtheile zu fixiren, die durch die Formalinwirkung zwar nicht verändert, aber auch noch nicht genügend fixirt sind, um der lösenden oder schrumpfenden Wirkung anderer Agentien, besonders des Wassers und Alkohols, ferner des Aethers und der ätherischen Oele zu widerstehen. Andererseits wird bei der Vorbehandlung mit Formalin die Schrumpfung und besonders das ungleiche Eindringen, welches bei der Behandlung frischer Gewebe mit Chromsäure stört, vermieden, zumal man von dem in grösseren Stücken vorgehärteten Material beliebig kleine Stücke der Nachbehandlung aussetzen kann.

Die Härtungsmethode für die Darstellung von Secretgranulationen verläuft darnach in folgender Weise:

1. Gewöhnlich grosse Stücke möglichst frischen Gewebes werden auf mindestens 24 Stunden in 10procent. Formalinlösung eingelegt.

2. Hieran schliesst sich ohne vorhergehende Waschung die Nachhärtung in Chromsäure in steigender Concentration. Hierzu werden Stücke von höchstens $^1/_2$ ^{cm} grösster Dicke aus dem Formalinmaterial ausgeschnitten. Sie kommen zunächst einen Tag in 0·25procent. wässerige Chromsäurelösung, einen zweiten in 0·33procent., schliesslich zwei bis drei Tage in 0·5procent. Lösung. Sie müssen hiernach auf dem Durchschnitt eine gleichmässig gelbbraune Farbe haben. In dieser selben Zeit sind Stücke des Centralnervensystems ebenfalls völlig mit Chrom durchgehärtet und zeigen eine prächtige Differenzirung zwischen grauer und weisser Substanz, wie nach Monate langem Liegen in Müller'scher Lösung. An solchem Material gelingt auch mit einer Modification meiner Alizarinfärbung die elective Darstellung der Gliafasern.

3. Nach ein- bis dreitägiger Wässerung erfolgt die Entwässerung in steigendem Alkohol, Bergamottöl, Benzin, Benzinparaffin, in dem die Stücke in offenen Gefässen bei Zimmertemperatur so lange liegen, bis das Paraffin auskrystallisirt. Endlich einige Stunden Paraffindurchtränkung im Ofen.

Zu 1. bemerke ich noch, dass für die Darstellung der Secretgranula gar keine so übermässige Frische der Gewebe nöthig zu sein scheint. Ich habe an gewöhnlichem Leichenmaterial bis zu 24 stündigem Alter die neutrophilen Granula der Eiter- und Knochenmarkszellen, die Secretgranula der Hypophysis scharf dargestellt, allerdings natürlich für derartige Untersuchungen lebensfrisches Material bevorzugt. Die Härtung mit Formalin muss gut durchgedrungen sein, was bei 24 stündiger Einwirkung auf nicht gar zu grosse Stücke sicher der Fall ist. Wie weit eine übermässige Verlängerung der Formalinwirkung schliesslich die Darstellbarkeit der Körnungen schädigt, kann ich nicht sicher angeben. Mehrwöchentliche Verlängerung hatte noch keine merkliche Schädigung ergeben; dagegen gelang mir in ganz altem, schon zwei Jahre in Formalin verwahrtem Material die Behandlung nur unvollkommen.

Die Färbung der Paraffinschnitte kann nach den verschiedensten Methoden erfolgen. Ich habe die Secretgranula, wie bei anderer Gelegenheit näher auseinandergesetzt werden soll, mit Eisenhämatoxylin-Eosin in der Weise dargestellt, dass nach Eisenbeizung (nach M. Heidenhain's oder meiner Vorschrift) mit einem Gemisch von wässerigem Hämatoxylin und Eosin gefärbt wird. Auch mit einer Modification meiner Fadenkörnerfärbung (Eisenalizarin-basische Anilinfarbe), derselben, die für die Neurogliafärbung geeignet ist, gelingt die Darstellung der Secretgranula, während sie bei typischer Fadenkörnerfärbung entfärbt sind. Für vorliegende Untersuchung habe ich nur auf die Beobachtung einzugehen, dass mit der Eosin-Methylenblau-Methode L. Michaelis' an dem Formol-Chromsäurematerial eine äusserst scharfe, allerdings nicht sehr haltbare gleichzeitige und differente Färbung der basophilen, acidophilen und neutrophilen Granula Ehrlich's zu erzielen ist. Mit Triacid habe ich noch keine befriedigenden Resultate gehabt, da erst die günstigste Mischung auszuproben ist.[1] Die aufgeklebten Schnitte kommen für einige Stunden in das von Michaelis empfohlene Gemisch von Eosin, Methylenblau, Alkohol und Aceton, werden dann in gewöhnlichem (eher leicht alkalischem als saurem) Wasser abgespült, getrocknet und unter Vermeidung von Alkohol und Oelen in Balsam eingebettet.

Nun zurück zu unserem Thema. Mit Hülfe der Formalin-Chromsäurehärtung habe ich Folgendes festgestellt:

1. In Hodenschnitten lassen sich mit Hülfe meiner Alizarin-Krystallviolettfärbung, d. h. der typischen Fadenkörnermethode, die Spiralen der Spermien und die grossen Fadenkörnerhaufen der Spermatiden etwas verquollen, aber immerhin erkennbar darstellen.

2. In Schnitten des chronisch leukämischen Knochenmarkes sind mit der Fadenkörnermethode keine neutrophilen Granula erkennbar.

3. In Schnitten des chronisch leukämischen Knochenmarkes sind mit der Michaelis'schen Methode die neutrophilen Granula scharf gefärbt.

---

[1] Anmerkung bei der Correctur: Die Schnittfärbung der Granula mit Triacid (modificirt) ist mir inzwischen ebenfalls gelungen.

4. In Hodenschnitten sind mit der Michaelis'schen Methode weder Spiralen noch Fadenkörner gefärbt.

Hiermit glaube ich neben der morphologischen auch die chemische Ungleichheit der Fadenkörner und der neutrophilen Granula erwiesen zu haben.

Alles in Allem sprechen auch diese, wie meine früheren Beobachtungen dafür, dass die Fadenkörner keine Secretgranula, sondern eigentliche Formbestandtheile der Zelle, Plasmosomen im Sinne J. Arnold's, sind.

Schon in meiner vorigen Mittheilung hatte ich auf die mannigfachen Berührungspunkte, die meine Ergebnisse mit den durch andere Methoden gewonnenen anderer Autoren besitzen, hingewiesen. Wir werden nicht fehlgehen, wenn wir in ihnen die Mikrosomen van Beneden's, M. Heidenhain's und v. Kostanecki's, die Plasmosomen Arnold's, besonders auch die Zone corticale der Attractionssphäre E. van Beneden's wiederfinden. Namentlich hat sich die schon damals von mir nur vermuthete weitgehende Uebereinstimmung meiner Mitochondria mit dem Ergastoplasma Garnier's, Bouin's, Prenant's bestätigt. In einer sehr umfangreichen und gewissenhaften „kritischen Studie" hat Prenant neuerdings unter dem Titel „Le protoplasma supérieur"[1] die einschlägige Litteratur besprochen und seine Anschauungen entwickelt. Er erkennt in einer sehr eingehenden und wohlwollenden Besprechung den Antheil meiner Untersuchungen an der Förderung der morphologischen Analyse des Protoplasmas an. Ich bedauere um so mehr, dass er S. 434 einen, wie ich glaube, überflüssigen Prioritätsstreit in diese Besprechung hineinträgt. Prenant stellt fest, dass wir Beide darin übereinstimmen, ein besonderes, bisher unbekanntes Zellorgan, welches er als Ergastoplasma, ich als Mitochondria bezeichne, innerhalb aller Zellen mit besonderen Structuren zu statuiren. Er beansprucht die Priorität für diese Deutung, weil ich meine Ansicht erst am 1. Februar 1899 ausgesprochen habe, er dagegen seine bezügliche Arbeit bereits im April 1898 in den Druck gegeben habe — während übrigens die Publication der einschlägigen Capitel sicher nicht vor meiner Mittheilung erfolgt ist — und er seine „Idee" bis in den December 1897 (bis zur Arbeit Garnier's) zurückverfolgen könne. Ich kann darauf nur antworten, dass ich gar keinen Grund habe, Prenant die Priorität einer „Idee" strittig zu machen, wenn mir nur die Priorität der thatsächlichen Begründung bleibt. Die Arbeit Prenant's, eine kritische Studie, enthält aber überhaupt keine neuen Thatsachen. Meine in das betreffende Gebiet fallenden Arbeiten beginnen im Jahre 1891, wo ich zuerst im Anschluss an die Arbeiten F. Hermann's anfing, die Umwandlungsphänomene bei der Histiogenese der Spermien für die Analyse der Nebenkernsubstanzen zu verwerthen, und zunächst die Sonderbetheiligung des Archiplasmas am Bau der Spermie feststellte. Meine Betheiligung wurde dann durch Irrwege, in die ich betreffs der Centralkörperchen gerieth, längere Zeit unterbrochen, so dass in diesem wichtigsten Capitel andere Autoren, besonders F. Mewes, die Führung übernahmen, dessen Resultate ich meistens nur nachprüfen und bestätigen konnte. Nur die Verhältnisse der Centralkörperchen bei Selachiern und

---

[1] *Journ. de l'anat. et de la physiol.* T. XXXIV u. XXXV von November 1898 bis September 1899.

Pulmonaten habe ich unabhängig und vielleicht einige Wochen vor Mewes gefunden.

Das letzte zugehörige Capitel nahm ich im Frühjahr 1897 in Angriff, und meine erste Veröffentlichung datirt vom 21. Mai 1897,[1] also erheblich vor Garnier. Hierin stellte ich zunächst die Betheiligung des von mir als „neue Körner" bezeichneten Protoplasmatheiles an dem Aufbau des Spiralfadens der Säugethierspermien fest, und entdeckte damit auf's Neue — übrigens ohne Kenntniss dieser Vorarbeit und mit ganz anderen Methoden — eine bereits von v. Brunn gemachte, aber in den bezüglichen Arbeiten F. Hermann's, C. Niessing's, F. Mewes', v. Lenhossek's nicht bestätigte und wahrscheinlich ganz vergessene Beobachtung. Ich war übrigens auch schon in jener ersten Arbeit erheblich weiter als v. Brunn gekommen, indem ich das von diesem nur vereinzelt gesehene Verhältniss sogleich bei einer grösseren Anzahl von Säugethieren verschiedener Abtheilungen fand und damit seine Gesetzmässigkeit beweisen konnte. Ich betone das, weil in einer Besprechung Mewes' die Sache so dargestellt wird, als ob ich nur dasselbe wie v. Brunn gefunden hätte, dessen Priorität ich übrigens selbstverständlich anerkannte, sobald ich durch Ballowitz auf sie aufmerksam gemacht wurde (in Kiel 1898).

Von jener Arbeit im Mai 1897 an wird sich die consequente Verfolgung und die allmähliche Klärung, die meine Ansichten an der Hand neuer Beobachtungen erfuhren, Schritt für Schritt nachweisen lassen. Da ich auch jetzt noch meine Beobachtungen fortsetze, und auf diese mehr Gewicht als auf die vorläufig daran geknüpften Hypothesen, die für mich nur heuristischen Werth hatten, lege, so bin ich also auch heute noch nicht so weit mit der „Idee" wie Prenant. Von einem Prioritätsstreit mit diesem meinem hochgeschätzten Mitarbeiter desselben Gebietes wird aber um so weniger die Rede sein, als sich mein Schlussergebniss von dem seinen wahrscheinlich ganz erheblich unterscheiden wird. Der Berührungspunkt unserer Anschauungen liegt lediglich darin, dass meine Mitochondria sein Ergastoplasma einbegreifen, soweit ich sie bei der Histiogenese zahlreicher functioneller Zellstructuren betheiligt finde. Ich betone „zahlreicher", da ich in diesem Punkte sehr viel vorsichtiger als Prenant bin, und beispielsweise die Nisslkörperchen" der Ganglienzellen entschieden ausschliesse, zumal ich letztere längst nicht mehr für specifische functionelle Differenzirungen ansehe. Eine wesentliche Verschiedenheit meiner Beobachtungen mit denen Garnier's und M. und P. Bouin's, auf die Prenant sich stützt, liegt aber schon darin, dass diese ihr Ergastoplasma in bestimmten Functionsstadien verschwinden sehen, während ich die Mitochondria, wo sie überhaupt vorkommen, zwar in wechselnden Anordnungen, aber in ihren typischen Eigenschaften erhalten finde. Die auf der unvollkommeneren Technik jener Autoren begründeten Beobachtungslücken leiten zu der Grunddifferenz unserer Anschauungen über.

Prenant will die Identität des „Ergastoplasma" der functionirenden Zellen mit dem Kinoplasma oder Archoplasma der sich theilenden Zellen beweisen und beide zu seinem „Protoplasma supérieur" vereinigen. Ich werde durch jede neue Beobachtung weiter gedrängt, die starke Indivi-

---

[1] *Dies Archiv.* 1897. Physiol. Abthlg. S. 406.

dualität beider Zellbestandtheile scharf hervorzuheben. Wie bei der Spermatogenese Archiplasma, Centrosoma, Mitochondria ganz verschiedene Theile der Spermie bilden, hat sich schon früher bei den Mitosen der Spermatocyten und jetzt in den Blastomeren die Sonderung der Centralkörper, der archiplastischen Spindel und der gekörnten Polfasern feststellen lassen. Ich betrachte es also im Gegensatz zu Prenant als das Resultat meiner bisherigen Untersuchungen, dass die Mitochondria gesondert vom Archiplasma und Centralkörperchen ein eigenes, der Zelle als solcher zukommendes, durch die indirecte Theilung auf die Tochterzellen übergehendes Organ der Zelle darstellen: ich sehe in ihnen ein Primitivorgan der Zelle, welches für mannigfache functionelle Differenzirungen des Zellleibes, besonders auch für motorische Organe, das Bildungsmaterial liefert.

Aus diesen Fortschritten in der Erkenntniss des Wesens und der Bedeutung der betreffenden Körnungen leite ich auch meine Berechtigung ab, für sie einen neuen Namen, an den sich die von mir begründete Auffassung knüpft, anzuwenden, indem ich dabei keineswegs in Abrede stelle, sondern sogar betone, dass unter diesem Namen Gebilde theils gesichtet, theils zusammengefasst sind, die zweifellos schon gelegentlich unter anderen Namen völlig zutreffend erkannt und geschildert wurden.

Im Anschluss an meine Mittheilungen habe ich schliesslich noch zu einem neuerdings erschienenen Werke A. Fischer's[1] Stellung zu nehmen, da meine Beobachtungsmethoden und Ergebnisse vielfach mit den Ergebnissen Fischer's in Collision gerathen, obgleich sie dort noch nicht ausdrücklich berücksichtigt sind. Das Werk Fischer's soll eine stark nihilistische Tendenz gegenüber der neueren Zellforschung haben. „Dies Buch bedeutet, wenn sich die darin mitgetheilten Thatsachen, Versuchsergebnisse, bestätigen — woran nicht zu zweifeln sein dürfte — und wenn nur ein Theil der auf Grund davon an unseren allgemein angenommenen Anschauungen geübten Kritik berechtigt ist — dies Buch bedeutet eine vollständige Umwälzung auf dem Gebiete der Zellenlehre, eine Zerstörung der von den weitaus meisten Forschern für richtig gehaltenen, unbedenklich angenommenen Grundlagen unserer Wissenschaft. Es scheint fast so, als wenn wir wieder von vorn anfangen, zu den Methoden der fünfziger und sechziger Jahre zurückkehren müssten, — zu der Untersuchung lebender Zellen — da alle, ja alle „Fixirungs“-Methoden Artefakte liefern und die Färbemethoden viel weniger aussagen, als man jetzt allgemein annimmt u. s. w.“ Diese traurige Prophezeiung verkündet uns K. von Bardeleben[2] gerade jetzt, wo wir an der Neige des Jahrhunderts, welches uns die Zellenlehre brachte, mit Stolz auf dasselbe zurückblicken wollen!

Ich muss gestehen, dass ich bei der Durchsicht von Fischer's Werk nicht ganz so schroffe „nihilistische“ Aussprüche gefunden habe. Aber man wird finden, dass die eigenthümliche Form der Kritik, die Fischer an all und jeden Punkt der Zelllehre anlegt, selbst da, wo er in einem Nebensatz zugiebt, nicht „jede“ vitale Grundlage ableugnen zu wollen, sowie der Anschein einer exacten chemischen Beweisführung wohl im Stande sind, den

---

[1] *Fixirung, Färbung und Bau des Protoplasmas.* Jena 1899.
[2] *Anatomischer Anzeiger.* Bd. XVI. Nr. 17 u. 18. S. 477.

Glauben an die wissenschaftliche Begründung der Zelllehre bei schwachen Gemüthern zu untergraben.

Ich kann hier nur oberflächlich den Weg beleuchten, auf dem Fischer zu solchen Anschauungen gelangt. Er studirt zunächst auf das Eingehendste die Einwirkung der meisten gebräuchlichen Härtungsmittel auf Eiweisskörper, Nucleïne, kurzum auf die wesentlichen, bei der Constitution der lebenden Zellen in Frage kommenden organischen Substanzen. Er prüft alsdann viele gebräuchlichen Färbungen an den durch den ersten Act hervorgerufenen Fällungen. Er glaubt sich alsdann berechtigt, nach den bei diesen beiden Vornahmen erhaltenen Resultaten eine Kritik der histologischen und speciell cytologischen Untersuchungsergebnisse der letzten drei Jahrzehnte vornehmen zu dürfen.

Was den ersten Punkt betrifft, so dürfen wir zugeben, dass die auftretenden Niederschläge bisweilen mit den Fäden und Körnern der Histologie eine erstaunliche Aehnlichkeit haben. Dass dagegen die unregelmässigen Gerinnungsfiguren, die Fischer S. 217, 221 und 222 abbildet, und die vermuthlich schon eine nicht ganz unbefangene Auswahl unter zahlreichen völlig misslungenen Resultaten enthalten, eine Aehnlichkeit mit den mitotischen Strahlungen vortäuschen könnten, ist eine wunderbare Zumuthung für Jeden, der jemals selbst die schlechtest conservirten Mitosen gesehen hat. Solche Bilder sind jedem Histologen bei der Fibringerinnung hinreichend geläufig, wo sie niemals mit vitalen Structuren in Zusammenhang gebracht sind.

In dem Capitel über Färbungen hat Fischer eine grosse Menge von Angaben, die unsere Anschauungen über die Electionskraft der Färbungen erschüttern sollen, mit solcher Geschicklichkeit zusammengestellt und mit so kräftigen Polemiken gewürzt, dass sie einen Unkundigen leicht verwirren könnten. Ich berühre hier nur flüchtig einige in Einzelheiten nachweisbaren Unterlassungen und Fehler. Aus dem ganzen Gebiet der Lackfarben, den Hämatoxylinen und Carminen, die in der Geschichte der histologischen Technik eine so hervorragende Rolle spielen — Carminfärbungen bildeten Maschke's und Gerlach's erste Anfänge der mikroskopischen Färbung — werden alle jene bekannten Methoden, die ich gelegentlich als Tintenfärbungen zusammengefasst habe, mit ihren so ausgeprägten Electionen mit Stillschweigen übergangen; nur Delafield's Hämatoxylin wird einmal flüchtig erwähnt. Von den complicirten und vieldeutigen Beizlackverfahren wird das Eisenhämatoxylin — von Fischer als Eisenalaunhämatoxylin bezeichnet — theoretisch mehrfach verwerthet, aber sachlich ganz ungenügend und fehlerhaft behandelt. Fischer spricht vom Eisenalaunverfahren nach Benda-Heidenhain. Er meint das Verfahren M. Heidenhain's, kennt aber offenbar weder mein Verfahren, noch die R. Heidenhain's und Weigert's, aus denen sich jene gerade entwickelt haben, und die zum theoretischen Verständniss des Eisenverfahrens unbedingt nöthig sind. Mit diesen Kenntnissen ausgerüstet, hätte Fischer wohl selbst gesehen, dass seine an die Eisenalaunbeizung geknüpften Speculationen irrig sind. Es ist falsch, dass die Ferrisalze, wie er behauptet, nur als basische Salze als Beizen verwendet werden können: ich habe vor M. Heidenhain's Empfehlung des Eisenalauns mit dem Liquor ferri sulfurici oxydati, also einer stark sauren reinen Ferrisulfatlösung, gebeizt, und dabei, abgesehen von der Centrosomenfärbung, bei

deren Entdeckung durch M. Heidenhain ganz andere Gründe (geeignetere Härtungen) vorlagen, genau die gleichen Resultate wie Heidenhain erzielt. Aber noch bedenklicher wird Fischer's Hypothese durch die Erfahrung, dass nach Pal und F. Hermann sogar reine Chromsäure in der gleichen Weise für Hämatoxylin beizt, und schliesslich sogar nach R. Heidenhain ganz ähnliche Färbungen unter Umständen eintreten, wenn man die Hämatoxylinsäure voranschickt und mit der Beize (Kaliumchromat) nachbehandelt. Daraus ergiebt sich, dass hier die denkbar complicirtesten Verhältnisse vorliegen. Entweder kommt eine basische Metallverbindung mit dem Gewebe zu Stande, an die sich die Hämatoxylinsäure anlagert, oder eine saure Hämatoxylin-Gewebsverbindung, an die sich die Metallbase schmiegt, oder endlich eine basische Hämatoxylin-Gewebsverbindung, die noch eine Metallsäure zu binden vermag. Und schliesslich haben für die Theorie der Hämatoxylinlackfärbungen noch alle diese Verhältnisse nur beschränkte Bedeutung, da ein wesentlich den Farbeffect bestimmendes Moment in der Differenzirungsflüssigkeit liegt. Für diese kommt nur in Betracht, ob man ein einfaches oder reducirendes Lösungsmittel des Lackes anwendet (Essigsäure, Alaunlösung), wo der Lack da übrig bleibt, wo er am dichtesten gebunden war, oder ein oxydirendes Mittel, wo wechselnde, für jede vorgegangene Härtung specifische Färbungen übrig bleiben, die aber jedenfalls nicht von der Reaction des Oxydationsmittels abhängig sind, da sie in gleicher Weise bei sauren (Chromsäure) wie bei basischen (Boraxblutlaugensalz) eintreten.

Die die Anilinfärbungen betreffenden Feststellungen Fischer's lassen sich sehr kurz zusammenfassen. Er hat einerseits zeigen können, dass ein chemisch gleichartiger Eiweissniederschlag von verschieden grobem Korn sich durch zwei verschiedene Farben tingiren lässt, und dass durch den Behandlungsweg das Resultat der Färbung in der Weise variirt werden kann, dass sich ein Mal die groben, ein ander Mal die feinen Körner mit jeder der beiden Farben verbinden. Er hätte bei dieser Feststellung mit etwas grösserer Schärfe betonen dürfen, dass derartige Experimente ausschliesslich mit je zwei im Ehrlich'schen Sinne gleichwerthigen Farben, d. h. entweder mit zwei basischen (z. B. Safranin und Gentiana) oder mit zwei sauren (z. B. Säurefuchsin und Pikrinsäure) gelingen. Das einzige Experiment, dem in Fischer's Tendenz Beweiskraft zukäme, die gleichzeitige Färbung eines chemisch gleichartigen Niederschlages mit einer sauren und einer basischen Farbe, ist ihm nicht gelungen.

Die zweite Gruppe von Versuchen soll darthun, dass in vielen Fällen chemisch gleichartige Fällungen durch verschiedenwerthige Farbstoffe in beliebiger Weise gefärbt werden können. Fischer hat aber hierbei selbst einen Farbstoff von unüberwindlicher Electionskraft, das Methylgrün, gefunden, und andererseits zeigen die Berichte, dass jede Inversion des Färbungsvermögens nur durch äusserst eingreifende chemische Wirkungen zu erzielen war, deren Bedeutung Fischer tendenziös abzustreiten sucht.

Beide Versuchsreihen ergeben somit keine einzige mit der Ehrlich'schen Färbtheorie im Widerspruch stehende Thatsache, sondern nur höchst willkommene Belege und Klärungen. Die erste Reihe von Versuchen löst in dankenswerther Weise einen nach der Ehrlich'schen Theorie übrig bleibenden Widerspruch, dass zwei wesentlich gleichwerthige Farben so ausgesprochene

Affinitäten besitzen sollen, wie dies bei Anwendung von Orange-Säurefuchsin, Pikrinsäure-Säurefuchsin oder Safranin-Gentiana allerdings gelegentlich zu Tage tritt, und wir werden da gern Fischer's physikalische Erklärungen annehmen. Die zweite Beobachtungsreihe erfüllt gerade ein Postulat jeder chemischen Färbetheorie, dass eingreifende chemische Veränderungen eines der beiden Factoren — der Farbe oder des Gewebes — die chemische Affinität verändern müssen.

Nun endlich zu der Hauptsache, der Beziehung der Untersuchungen Fischer's zur histologischen Forschung. Selbst wenn alle thatsächlichen Erhebungen Fischer's unangreifbar festständen, könnte meines Ermessens nur Derjenige, der die Geschichte der Histologie völlig vernachlässigt, eine Erschütterung ihrer wissenschaftlichen Grundlagen von jener Seite befürchten. Wem werden diese häufigen Ermahnungen, den Bau der lebenden Gewebe zu berücksichtigen, eigentlich ertheilt? Die Histologie hat sich durchaus an das Studium der lebenden Gewebe angeschlossen und greift fortwährend auf dasselbe zurück. Erst da, wo die Betrachtung des lebenden Objectes im Stiche liess, hat sie zu den von ihr nie in dieser Eigenschaft verkannten Artefakten der Härtung und Färbung gegriffen, deren Beziehung zu den vitalen Structuren nicht, wie Fischer anzunehmen scheint, vorausgesetzt wurde, sondern in jedem Einzelfalle oft unter grossen Schwierigkeiten und Controversen durch Beobachtungen und Beweise wahrscheinlich gemacht wurde. Und kein auf dem bezeichneten Wege entdeckter Formbestandtheil ist wohl dem Schicksal entgangen, von hyperskeptischen Kritikern auf seine vitale Präexistenz angezweifelt zu werden. Ich erinnere an die Zweifler der Endothelgrenzen, des Tuberkelbacillus, die in ganz ähnlicher Weise, wie Hr. Fischer, ihre Einwände, Erstere schon vor 30 Jahren, begründeten!

In den meisten Fällen hat es sich da gezeigt, dass das Auge, durch die Kenntniss der Härtungs- und Fixirungsbilder geschärft, vorher Uebersehenes mit Sicherheit wahrnahm. In anderen Fällen gelang die vitale Beobachtung wenigstens in einigen Phasen, und der Technik fiel die Aufgabe zu, die Lücken der Beobachtung zu ergänzen. Unter diesem Gesichtspunkt wird die Histologie namentlich über Fischer's Angriffe gegen die achromatische Spindel und die Centralkörperchen zur einfachen Tagesordnung übergehen. Beide Gebilde treten während des Zelltheilungsvorganges, das letztgenannte während der Histiogenese der Spermie so unzweifelhaft in Erscheinung, dass die von der Cytologie festgestellte oder in Feststellung begriffene Lebensgeschichte beider Organe, auch ohne dass alle Phasen vital beobachtet werden, zur wissenschaftlichen Thatsache wird.

Unter dem bezeichneten Gesichtspunkt beanspruche ich auch für die von mir in meinen letzten Arbeiten behandelten Gebilde, die vielleicht auch Fischer's Skepsis anheimfallen dürften, die wissenschaftliche Berechtigung. Es handelt sich nicht darum, die mit irgend einer ausgefallenen Methode zufällig in Erscheinung tretenden Kunstproducte plötzlich als eine wichtige cytologische Entdeckung auszuposaunen — so ungefähr scheint sich Hr. Fischer die Entstehung der modernen cytologischen Errungenschaften vorzustellen —; sondern es war die Aufgabe gegeben, einige bei einer grossen Anzahl von Zellen vital unzweifelhaft erkannte Structuren: ich nenne den Mittelstückmantel der Spermie, den Querstreifen der Muskelfasern, die Wimperwurzel des Flimmerepithels und andere, auf ihre Entstehung zu untersuchen.

Dabei verfolgte ich den Gedanken, dass diejenigen Darstellungsmethoden, die zunächst, gleichgültig ob chemisch oder physikalisch, jene Gebilde an den anerkannten Stellen am klarsten zur Darstellung bringen, den gleichen Erfolg auch an ihren Vorformen haben könnten. Erst als ich dies bestätigt sah und auf dem gleichen Wege zu Gebilden zurück gelangte, die ebenfalls vital bekannt sind, den Körnungen der Blastomeren, halte ich auch die nicht im Einzelnen verfolgbaren Zwischenformen für hinreichend legitimirt, um die Ansicht eines besonderen Zellorganes darauf aufzubauen.

Als letzter Beweis für die vitale Existenz von Härtungs- und Färbungsresultaten, die nicht vital zu bestätigen sind, ist noch das physiologische Postulat in Anwendung gebracht worden. Ich denke hierbei namentlich an die Methoden der Erforschung der Nervenendigungen. Aber auch hier ist immer der Nachweis nöthig gewesen, dass die Methoden wenigstens an einigen vital controlirbaren Gliedern des Systems den gleichen Darstellungserfolg offenbaren. Ueberdies wird Hr. Fischer nicht leugnen können, dass auch im eigenen Lager der Histologen stets Skepsis genug vorhanden war, um die Ergebnisse der Vergoldung und der Golgi'schen Methoden nicht bedingungslos anzunehmen.

Welche thatsächlichen Feststellungen bleiben also als Angriffspunkte für Hrn. Fischer's Kritik übrig? Seine Untersuchungsmethoden wenden sich zunächst an die Granulalehre. Hier muss aber Fischer selbst zugestehen, dass die vitale Existenz für die Ehrlich'schen Leukocytengranula, sowie die zymogenartigen Körnungen der Drüsenzellen feststeht. Auch die Ehrlich'sche Farbenanalyse der Leukocytengranula wird von seiner Kritik nicht betroffen, da es ihm thatsächlich nicht gelungen ist, bei chemisch gleichartigen Niederschlägen ohne schwere chemische Eingriffe Acido- und Basophilie willkürlich zu erzeugen. Darnach behält auch trotz seiner Versuche die Thatsache Geltung, dass durch Ehrlich's Farbenanalyse an den durch Trocknung ohne chemische Eingriffe fixirten Leukocytengranulationen chemische Differenzen enthüllt worden sind, die bekanntlich mit den schon vor der Farbenanalyse durch Max Schultze erkannten morphologischen Differenzen in vollem Einklang stehen. Es bliebe also höchstens noch die für den Aufbau der Zelle ziemlich belanglose Frage, ob die Granula vital wirklich Körnchen oder vielleicht zähflüssige Tröpfchen sind.

Wir kommen noch schliesslich zu den Altmann'schen Granulationen, mit deren Kritik Fischer's Arbeiten seiner Zeit begonnen und eine gewisse Zustimmung gefunden hatten. Wir dürfen ihm das Verdienst beimessen, zuerst durch seine Untersuchungen wahrscheinlich gemacht zu haben, dass durch die Altmann'schen Methoden sehr heterogene Dinge zur Darstellung gebracht sein könnten. Nach Aussichtung der Secretgranula und der Mitochondria bleiben in den Altmann'schen Präparaten noch Körner, die wir vorläufig nicht weiter unterbringen können und die vielleicht als zufällige Coagulationen aufzufassen sind. Ueber dieses „vielleicht“ kommen wir aber auch mit Fischer nicht hinaus, da sehr wohl auch trotzdem ihre Wesenheit aus weiteren Untersuchungen hervorgehen könnte. Im Uebrigen hat die Histologie auch an dieser Frage nur ein beschränktes Interesse, da die kühnen Folgerungen, die Altmann seiner Zeit an die Granuladarstellung knüpfte, auch ohnedies leicht als haltlos zu erkennen waren.

Den Einwänden Fischer's gegen Einseitigkeiten der vorherrschenden Protoplasmatheorien ist eine Berechtigung nicht abzusprechen. Ein Vergleich der Citate Fischer's ergiebt aber, dass diese Einwände keineswegs erst aus der Methodik Fischer's folgen, sondern dass sie von uns Artefaktuntersuchern ganz ebenso erhoben wurden. Andererseits ist die von Fischer am meisten bekämpfte Bütschli'sche Wabentheorie durch ganz ähnliche Versuche begründet worden, wie sie Fischer anwendet.

Um also den Gemeinplatz zu erweisen, dass man aus lückenhaftem Beobachtungsmaterial noch keine definitiven Theorien aufbauen kann, wäre es wirklich schade um die Menge von Arbeitskraft, die in Fischer's Buch aufgespeichert ist! Ich möchte aber meine Ausführungen auch mit einer Prophezeiung schliessen, nämlich der, dass sich die Angelegenheit in einer viel mehr zufriedenstellenden Weise ordnen wird. Die histologische Wissenschaft wird über die ihr von Fischer entgegengeschleuderten Thatsachen nicht stolpern; sie wird dieselben, soweit sie sich als richtig erweisen, ruhig aufsammeln und zu ihrem Fortschritt verwerthen. Wenn Hr. Fischer einmal eingesehen hat, dass seine Untersuchungen kein einziges histologisches Ergebniss aus der Welt schaffen, und sich der umstürzlerischen Bestrebungen begiebt, wird er sicher die Anerkennung finden, dass seine Methodik sich sehr wohl auf den von Miescher, Bütschli, Kossel, Lilienfeld, Posner und Anderen angebahnten Weg als werthvoller Fortschritt einfügt, und gerade für die chemische Begründung und Vertiefung der histologischen Technik das leisten wird, was ihr für ihre Vernichtung nicht gelingt.

IV. Sitzung am 8. December 1899.

1. Hr. Engelmann bespricht und demonstrirt einige neuere Methoden zur Untersuchung der Herzthätigkeit.

a) Die Suspensionsmethode zur Beobachtung und graphischen Aufzeichnung der Bewegungen der einzelnen Herzabschnitte in und ausserhalb des Körpers. Vortr. demonstrirt mittels des Doppelcardiographen am Froschherzen die Pulsationen des Sinus, der Vorkammern und der Kammer, sowie die chronotropen, inotropen und dromotropen Wirkungen reflectorischer Vagusreizung, und legt eine Reihe von Cardiogrammen vor, welche die Erscheinungsweise der Bewegung der verschiedenen Herzabschnitte bei verschiedener Suspension zeigen.

b) Das epidiaskopische Projectionsverfahren. Mittels einer nach Zeiss angefertigten Spiegel- und Linsenvorrichtung wird auf dem weissen Schirm des verdunkelten grossen Hörsaales des physiologischen Institutes das blossgelegte, blutdurchströmte Froschherz, etwa 35 Mal vergrössert, beim auffallenden Lichte einer Bogenlampe von 20 Ampère abgebildet. Die Bewegungen der Kammer, der Vorkammern, des Bulbus arteriosus und anderer Theile des Herzens werden einmal an dem durch Bestreuen mit Kalkpulver

weiss auf dunklem Grunde, dann am unversehrten, durch ein untergeschobenes Cartonblatt dunkel auf weissem Grunde erscheinenden Organe demonstrirt, chronotrope, inotrope und dromotrope Reflexe und die Erfolge directer elektrischer Reizung des Herzens (refractäre Phase, Extrasystolen mit compensatorischer Pause u. s. w.) vorgeführt.

c) Eine neue, sehr empfindliche Modification der capillar-elektrometrischen Methode zur Beobachtung und Demonstrirung der die Herzthätigkeit begleitenden elektrischen Vorgänge.

Das Princip dieser, vorläufig nicht zu messenden, sondern wesentlich nur zu qualitativen Versuchen verwendbaren Modification besteht darin, dass der Quecksilbermeniscus durch Druck oder mittels einer geeigneten elektromotorischen Kraft bis möglichst weit in die Oeffnung der Capillare vorgetrieben und hier eingestellt wird. Die geringste, in der Richtung nach aussen wirkende elektromotorische Kraft verursacht dann ein Ausströmen, bezw. Abtropfen von Quecksilber, und zwar wächst die Geschwindigkeit des Abtropfens und die Menge des abfliessenden Quecksilbers unter bestimmten Bedingungen mit Dauer und Grösse der elektromotorischen Kraft. Bei Ableitung der rechten und linken Hand kann beispielsweise, wie Vortr. mittels des Projectionsapparates demonstrirt, die elektrische Wirkung des menschlichen Herzens in Gestalt einer isochron mit dem Herzschlag springenden und wieder versiegenden Quecksilberfontäne zur Erscheinung gebracht, bei Ableitung des blossgelegten Froschherzens von Kammer und Vorkammer jedem Puls entsprechend ein doppeltes Ausspritzen beobachtet werden u. s. w. Es genügten zur Demonstration dieser Erscheinungen im Allgemeinen Capillaren, welche für das gewöhnliche Beobachtungsverfahren unbrauchbar waren. Der Einfluss des Leitungswiderstandes im Elektrometerkreise auf die Bewegungen des Quecksilbermeniscus macht sich in sehr beachtenswerther Weise bemerkbar.

2. Hr. C. BENDA demonstrirt Paula Günther's neues Lupenstativ.

Die im Gebrauch befindlichen Lupenstative kranken an zwei Mängeln. Sie sind einerseits zu leicht gebaut, um bei den verschiedenen Handhabungen die nothwendige Standhaftigkeit zu bewahren, und andererseits doch nicht hinreichend beweglich, um sich an jedes kleine wie grosse Object anzupassen und diesen gegenüber bequem in jede wünschenswerthe Stellung gebracht werden zu können. Besonders ist das allmähliche Nachlassen des Haltes aller Gelenkverbindungen bei manchen Modellen geradezu typisch. Diesen Missständen hilft das neue Stativ, welches sich Paula Günther als Gebrauchsmuster 118 634 (eingetragen den 5. Juli 1899) schützen liess, mit sehr einfachen Mitteln ab. Auf einer soliden, ziemlich schweren Metallplatte von etwa 20 ^{cm} Länge und 13 ^{cm} Breite erhebt sich eine Metallstange von 32 ^{cm} Länge. Auf dieser läuft eine nach oben und unten verschiebbare und drehbare Röhre, die durch Stellschraube fixirbar ist. Die Röhre ist mit einem horizontalen Arm von etwa 40 ^{cm} Länge fest verbunden, so dass derselbe mittels jener Röhre allseitig um die verticale Stange beweglich ist. Der Arm besteht aus zwei etwa gleichlangen Gliedern, die durch ein in der Horizontalebene bewegliches Charniergelenk mit einander verbunden sind. Auch das Charnier ist durch Stellschraube fixirbar. Das distale Glied ist

hohl und nimmt den 20 ^{cm} langen Lupenstiel auf, der also wieder ausziehbar, drehbar und durch Stellschraube fixirbar ist. Durch diese Anordnung ist die Lupe thatsächlich in jeder Stellung mit Sicherheit festzuhalten.

Die dem Apparat beigegebene einfache Lupe hat einen Durchmesser von 9 ^{cm} und etwa 10 ^{cm} Focus. Sie ist mit Leichtigkeit durch jede beliebige, auf gleichen Stiel montirte Lupe zu ersetzen.

Der Apparat ist von der Erfinderin in erster Linie für den Zweck des Zeichnens bestimmt. Er ist natürlich in gleicher Weise als Präparirlupe brauchbar, und auch als Beleuchtungslinse geeignet. Er wird von der Waagenfabrik von Reimann, Berlin SO., Schmidstrasse 32, im Preise von 21 Mark geliefert.

Erklärung.

Von Dr. **Boris Birukoff.**

Verehrter Herr Redacteur!

In diesem Archiv 1899, S. 525 ist meine Arbeit „Ueber die Wirkung einer gleichzeitigen Reizung beider Vagusnerven auf das Athmungscentrum“ abgedruckt worden. Obschon diese Arbeit im physiologischen Laboratorium der St. Petersburger Universität entstanden ist, halte ich es für meine Pflicht, zu erklären, dass die Verantwortung für diese Arbeit vollständig mir zufällt, dem Autor, und nicht dem Prof. Wedensky, welcher das physiologische Laboratorium der genannten Universität verwaltet, und welcher an dieser meiner Arbeit, sowie auch an meinen anderen Arbeiten, keinen unmittelbaren Antheil genommen hat.

St. Petersburg, 13. November 1899.

Boris Birukoff.

Beiträge zur Kenntniss der Fermente.

Von

Dr. **Hans Friedenthal**
in Berlin.

(Aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Institutes in Berlin.)

Erster Theil.

Die chemische Natur der Fermente.

Die Frage nach der chemischen Natur der Fermente ist trotz ihrer principiellen Wichtigkeit erst in allerletzter Zeit ernsthafter in Angriff genommen worden. Wir dürfen erst dann hoffen, Fermente als chemische Individuen zu isoliren und ihre Constitution zu bestimmen, wenn die Zugehörigkeit der Fermente zu einer bestimmten Gruppe von chemischen Stoffen nachgewiesen ist. Die Möglichkeit, dass die thierischen und pflanzlichen Fermente sich auf verschiedene Classen von Stoffen vertheilen, muss ja zugegeben werden, doch weist das gleichartige Verhalten der bisher bekannt gewordenen Fermente gegen chemische und physikalische Einflüsse auf eine nähere chemische Verwandtschaft und Gleichartigkeit in der Zusammensetzung hin. Obwohl keine zwingenden Beweise für die Eiweissnatur der Fermente bisher beigebracht worden sind, zweifeln heutzutage wohl nur wenige Forscher an der Thatsache, dass die Fermente zu den eiweissartigen Stoffen im weitesten Sinne gehören. L. de Jager[1] und Arthus[2] wollen die Fermente nicht als Stoffe oder chemische Individuen aufgefasst wissen, sondern als physikalische Kräfte oder Zustände, wie der Magnetismus ein Zustand des Eisens ist, allein diese Auffassung hat sich keine Anerkennung zu verschaffen gewusst, und es bliebe ja selbst bei der Annahme dieser

---

[1] *Centralblatt f. medic. Wissensch.* 1890.

[2] *Elemente der physiologischen Chemie.* Leipzig 1895.

Hypothese noch immer Aufgabe der Wissenschaft zu untersuchen, an welchen chemischen Zustand der Materie das Auftreten dieser problematischen Kräfte gebunden sein soll.

Die bisher bekannt gewordenen Analysen von möglichst rein dargestellten Fermenten, wie sie von Hüfner, Schmitt, Barth, Lintner, Donath und Bull[1] ausgeführt worden sind, haben von der Eiweisszusammensetzung so abweichende Analysenzahlen ergeben, dass Moraczewski[2] für die Diastase und wohl auch für das Invertin die Zugehörigkeit zu der Classe der Eiweisskörper als widerlegt gelten lassen will.

Moraczewski stellt die Ergebnisse der Analysen von Fermenten in folgender Tabelle zusammen:

C	H	N	Asche	Ferment	Autor
43·6	6·7	14·0	0·88	Trypsin	Hüfner
48·8	7·13	14·16	1·2	Emulsin	August Schmitt
43·9	8·4	6·0	0·6	Invertin	M. Barth
46·6	7·3	10·4	1·0	Diastase	Litner
46·6	7·1	14·9	0·9	Pankreatin	—
43·9	6·9	9·5	0·6	Invertin	Donath
43·5	7·0	11·6	1·3	Emulsin	Bull

Wie man sieht, sind die Zahlen für C und N überall niedriger als für Eiweisskörper; die Analysenzahlen des Invertin zeigen kaum noch eine Aehnlichkeit mit den Zahlen der Proteïnsubstanzen.[3]

Moraczewski[4] hält die Enzyme für nichts anderes, als für gewisse Spaltungsproducte derjenigen Körper, auf welche sie specifisch einwirken, und vergleicht ihre Rolle mit dem von Nernst entdeckten Einfluss von Neutralsalzen auf die Löslichkeit anderer Neutralsalze. Je nachdem die Fermente auf Eiweiss oder Kohlehydrate wirksam sind, sollen sie mehr oder weniger Stickstoffgehalt zeigen. Nach dieser Hypothese müsste also Diastase ein Zucker oder ein Polysaccharid sein, da ja andere Spaltungsproducte der Stärke nicht bekannt sind. Die Unwahrscheinlichkeit einer solchen Hypothese braucht wohl nicht erst nachgewiesen zu werden, doch liefert ihre Aufstellung einen Beweis für das in neuerer Zeit wiederholt aufgetauchte Bestreben, die an Salzlösungen gewonnenen

[1] Ref. aus Moraczewski, Ueber die Enzyme. Pflüger's *Archiv.* Bd. LXIX. S. 34.

[2] A. a. O.

[3] Prof. E. Salkowski hat mich autorisirt, an dieser Stelle mitzutheilen, dass sich nach seinen Beobachtungen die Analysenzahlen für das Barth'sche Invertin durch eine constante Beimengung von Hefegummi erklären.

[4] A. a. O.

Forschungsresultate der physikalischen Chemie ohne Weiteres auf die complicirtesten Vorgänge des planzlichen oder thierischen Organismus zu übertragen.

Eine wesentliche Förderung hat die Frage nach der chemischen Natur der Fermente erst erfahren durch die Arbeiten von Pekelharing[1] und von Wróblewski.[2] Wróblewski zeigte, dass der grösste Theil des bisher als Diastase bezeichneten Körpers aus einem unwirksamen Kohlehydrat besteht, so dass die Abweichung von der procentischen Zusammensetzung der Eiweisskörper in der Beimengung eines stickstofffreien Stoffes ihre genügende Erklärung findet. Der eigentliche diastatisch wirkende Eiweisskörper, den Wróblewski nicht völlig von dem anhängenden Kohlehydrat befreien konnte, soll ein albumosen- oder peptonähnlicher Körper sein, dessen nähere Zusammensetzung allerdings noch völlig unbekannt geblieben ist. Wróblewski spricht die Vermuthung aus, dass wir die Fermente überhaupt aufzufassen haben als Proteosen oder Peptone, welche mit den Toxalbumosen vielleicht eine natürliche Gruppe bilden.

Pekelharing[1] dagegen fand im Magensaft einen phosphorhaltigen Eiweisskörper, der als Spaltungsproduct Xanthinbasen lieferte, und von dem er sehr wahrscheinlich machen konnte, dass wir in ihm das eigentliche Pepsin zu erblicken haben. Pekelharing's Ergebnisse stehen im Widerspruch mit den Analysen von Schoumow-Simanowski, der den Eiweisskörper im Hundemagensaft untersucht und phosphorfrei gefunden hatte, doch erklärt sich der Widerspruch durch den Befund von Pekelharing, dass durch Extraction mit Alkohol das Pepsin phosphorfrei gewaschen werden könne. Obwohl Pekelharing kein Kohlehydrat als Spaltungsproduct des Pepsins nachweisen konnte, nimmt er doch an, dass wir das Pepsin als Nucleoproteïd aufzufassen haben, und es gelang ihm auch, nicht nur aus Magensaft, sondern auch aus sogenannten Pepsinpräparaten ein solches Nucleoproteïd darzustellen und durch Fällung mit 0·02 procent. Salzsäure und durch Dialyse zu reinigen. Der Phosphorgehalt der Präparate schwankte zwischen 0·33 und 1·33 Procent, was sich durch die leichte Spaltbarkeit des genuinen Pepsins erklären lässt. Die ausserordentliche Wirksamkeit des Pekelharing'schen Präparates, von dem $^1/_{1000}{}^{\text{mgr}}$ sich noch wirksam erwies, machte es unwahrscheinlich, dass das eigentliche Ferment nur als Verunreinigung diesem Nucleoproteïd beigemischt sein könne. Beim Erhitzen spaltet sich Pekelharing's Pepsin in ein Nucleoproteïd, das in Säuren unlöslich war, in eine phosphorhaltige und in kaltem Alkohol schwer, in warmem Alkohol leicht lösliche Substanz und in eine

---

[1] *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. XXII. S. 233.

[2] *Ebenda.* Bd. XXIV. S. 173.

Albumose, die keine verdauende Fähigkeit besitzt, da ja die Pepsinwirkung beim Kochen vernichtet wird.

Dass die gekochte Pepsinlösung eine wirkliche Albumose enthielt, konnte Pekelharing beweisen, indem das Filtrat vom Nucleoproteïd durch Zusatz von Kochsalz und Essigsäure eine Opalescenz ergab, die beim Kochen verschwand und in der Kälte wiederkehrte. Durch Sättigen der Lösung mit Ammonsulfat konnte die Albumose ausgefällt werden, sie erwies sich als leicht löslich in Wasser und gab starke Biuretreaction.

Die von Pekelharing beschriebenen Spaltungsproducte beweisen, dass wir es im Pepsin nicht mit einem einfachen Nucleoproteïd, sondern mit einem noch viel complicirter gebauten Eiweisskörper zu thun haben, dessen eines Spaltungsproduct als eigentliches Nucleoproteïd anzusehen ist, welches im unveränderten Magensaft mit einer Albumose und einem phosphorhaltigen Körper verbunden ist.

Fasst man die bisher bekannt gewordenen Thatsachen über die Natur der Fermente kurz zusammen, so ist von einem Ferment, dem Pepsin, die Zugehörigkeit zur Gruppe der Nucleoproteïde, von einem anderen Ferment, der Diastase, die Zugehörigkeit zur Gruppe der Proteosen behauptet worden, während die systematische Stellung aller übrigen Fermente gänzlich im Dunkeln geblieben ist und nicht einmal ihre Zugehörigkeit zur Gruppe der Eiweisssubstanzen wahrscheinlich gemacht werden konnte.

Absolute Sicherheit über die wahre Natur der Fermente werden wir erst dann erhalten können, wenn es gelungen sein wird, aus unwirksamen Bestandtheilen fermentativ wirksame Substanzen synthetisch aufzubauen. Bis dahin sind wir auf Wahrscheinlichkeitsschlüsse in Bezug auf die systematische Stellung der Fermente angewiesen, da wegen der Fähigkeit der Fermente, mit indifferenten Niederschlägen niedergerissen zu werden und in kleinsten Mengen bei genügender Zeitdauer jede beliebige Substanzmenge umzuwandeln, gegen jeden aus Fermentlösungen isolirten wirksamen Körper geltend gemacht werden kann, dass das eigentliche Ferment nur als Verunreinigung in ihm enthalten sein könne.

Eine Messung der quantitativen Wirksamkeit verschieden concentrirter Fermentlösungen könnte uns nur dann einen Aufschluss über die Menge und die Art der wirksamen Substanz gewähren, wenn die Gesetze bekannt wären, nach denen mit zunehmender Fermentmenge die Wirksamkeit der Lösungen sich steigert. Bisher ist es aber der Forschung nicht gelungen, in einwandsfreier Weise den Grad der Wirksamkeit einer Fermentlösung aus dem Gehalt an Ferment voraus zu berechnen und die Schwierigkeiten, welche in der Umwandlung der Fermente in unwirksame Modificationen und in dem störenden Einfluss der Spaltungsproducte gelegen sind, zu überwinden.

Trotz dieser Schwierigkeitsn soll in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass wahrscheinlich die Fermente zur Gruppe der Nucleoproteïde gehören, da es gelungen ist, in verschiedenen Fermentpräparaten ein Nucleoproteïd nachzuweisen, nach dessen Ausfällung die Wirksamkeit der Lösungen vernichtet war, während der Niederschlag sich noch als wirksam erwies. Der geringe Gehalt der sogenannten „reinen Fermente“ an Nucleoproteïd und das übereinstimmende physikalische Verhalten von Nucleoproteïden und Fermenten machen es unwahrscheinlich, dass die wahren Fermente nur als Verunreinigung in den Nucleoproteïdniederschlägen enthalten waren, wenn auch die Möglichkeit dieses Vorkommnisses sich nicht mit aller Sicherheit widerlegen lässt. Aus Lösungen von Präparaten von Diastase, Pepsin, Trypsin und Papayotin konnte mit Ammoniumsulfat eine Substanz ausgesalzen werden, welche durch ihren Phosphorgehalt und durch die Abspaltung von Pentose und Alloxurbasen sich als echtes Nucleoproteïd erweisen liess. Aus oben erörterten Gründen wurde die Wirksamkeit der ausgewaschenen Niederschläge nur qualitativ, nicht quantitativ bestimmt. Für eine quantitative Bestimmung des Phosphors mit Aussicht auf gleichmässige Ergebnisse sind die heutigen „reinen Fermentpräparate“ noch viel zu ungleichmässig zusammengesetzt.

Untersuchung des Pepsins.

Von allen Fermenten bietet das Pepsin der Untersuchung am wenigsten Schwierigkeiten dar, da es durch Pawlow's Methode der Scheinfütterung an ösophagotomirten Hunden möglich geworden ist, wasserklaren Magensaft ohne Beimengung von Speichel oder Nahrungsbestandtheilen in genügenden Mengen zu erhalten, wobei anscheinend das Pepsin den einzigen Eiweisskörper der Flüssigkeit darstellt.[1]

Der frische Magensaft des Hundes enthält nur einen Eiweisskörper, der durch Sättigung des Magensaftes mit Kochsalz quantitativ ausgefällt wird. Das Filtrat zeigt keine Spur von Pepsinwirkung. Nach einigem Stehen treten im Magensaft dagegen albumosen- oder peptonartige Körper auf, welche bei der Fällung mit $(NH_4)_2SO_4$ in das Filtrat übergehen, aber ebenfalls keine verdauende Einwirkung auf Eiweisskörper ausüben. Wie Pekelharing[2] gezeigt hat, spalten sich diese Eiweissstoffe in erheblicher Menge schon beim Erhitzen des frischen Magensaftes aus dem Pepsin ab.

---

[1] Solcher Magensaft ist in Petersburg in Apotheken käuflich zu haben. Ein von mir untersuchtes Präparat verdanke ich der Güte des Hrn. Dr. v. Walther, dem ich an dieser Stelle dafür meinen verbindlichsten Dank ausspreche.

[2] A. a. O.

Wie später gezeigt werden soll, scheinen Proteosen als Spaltungsproducte fast aller Fermente aufzutreten, ohne dass ihnen selber fermentative Wirksamkeit zukäme.

Entgegen den Angaben von Pekelharing enthält der Hundemagensaft keinen durch Kochen fällbaren Eiweisskörper. Wohl erhält man beim Kochen des frischen Magensaftes eine flockige Fällung, aber diese Fällung wird durch die Salzsäure des Magensaftes in der Hitze bewirkt, nicht durch die Siedehitze allein. Neutralisirt man Hundemagensaft, so bleibt er klar und zeigt beim Kochen nicht einmal eine Trübung. Dies ist wohl ein Beweis dafür, dass nicht die hohe Temperatur, sondern die kochende Salzsäure des Magensaftes die Ausfällung des Eiweisskörpers bewirkt hat. Auch in dieser Beziehung erweist sich das Pepsin als identisch mit anderen Nucleoproteïden, welche in neutraler Lösung durch Siedehitze nicht gefällt werden.

Die Nucleoproteïdnatur des Pepsins konnte durch Auffindung der drei für Nucleïnsubstanzen charakteristischen Spaltungsproducte: der Phosphorsäure, der Xanthinbasen und einer Kohlehydratgruppe, sicher gestellt werden. Um positive Resultate zu erhalten, ist es nöthig, in jedem Falle grössere Mengen Magensaft zu verwenden, da der Gehalt des Magensaftes an festen Stoffen im Durchschnitt nur 27 pro Mille, an Nucleoproteïd noch nicht 5 pro Mille beträgt.

Der aus dem Pawlow'schen Institut stammende Hundemagensaft[1] war eine wasserhelle Flüssigkeit vom specifischen Gewicht 1·004 bei 16° C., im Geschmack nicht von einer gleichstarken reinen Salzsäure zu unterscheiden. Die Titration ergab einen Säuregehalt gleich 0·577 Procent HCl. Der Gefrierpunkt des Magensaftes lag bei − 0·61°, die Gefrierpunktserniedrigung war also fast genau übereinstimmend mit der einer 0·577 procent. HCl. Aus dieser Thatsache kann mit Sicherheit gefolgert werden, dass die Salzsäure nicht in einer chemischen Verbindung mit Pepsin im Magensaft enthalten ist, ein Umstand, der für die Frage nach der chemischen Natur des Pepsins von grosser Bedeutung ist. Nach Arthus[2] soll der Magensaft keine freie Salzsäure, sondern nur saure organische Verbindungen enthalten, welche Stärke nicht in Dextrine und Zucker zerlegen, wenig energisch auf Rohrzucker einwirken und bei Siedehitze und im luftleeren Raum nicht zerlegbar sein sollen. Es musste also untersucht werden, ob das „Pepsin“ als eine salzsäurehaltige, organische Verbindung aufzufassen sei. Die Salzsäure des Hundemagensaftes wandelte

[1] Der Magensaft war bereits etwa 14 Tage alt. Als zufälligen Befund enthielt er relativ beträchtliche Mengen Kupfer, welches wohl von der neusilbernen Magencanüle der Hunde herzuleiten ist.

[2] A. a. O.

aber Stärke beim Kochen in Zucker und Dextrin um, wirkte auf Rohrzucker nicht merklich anders, als gleichstarke, wässerige Salzsäure und verdampfte beim Eindicken des Magensaftes, so dass bei gleichzeitiger Berücksichtigung der hohen Gefrierpunktserniedrigung es wohl als ausgeschlossen gelten kann, dass das Pepsin chemisch gebundene Salzsäure in seinem Molecül enthält. Das durch Ausfällen mit Eisessig aus dem Magensaft gewonnene Nucleoproteïd ergab nach langem Auswaschen mit Eisessig und Veraschen mit Soda und Salpeter deutliche Phosphorreaction mit molybdänsaurem Ammoniak. Nach Lösen in Natronlauge und anhaltendem Kochen mit concentrirter Salzsäure gab ein Theil beim Kochen mit Phloroglucin kirschrothe Färbung, ein anderer Theil nach dem Uebersättigen mit Ammoniak auf dem Wasserbade durch Silbernitrat flockige Fällung der Alloxursilberverbindungen.

Da die Rothfärbung beim Kochen mit Phloroglucin und Salzsäure noch nicht strict beweisend erscheint für die Anwesenheit einer Pentose im Molecül, so wurde ein Theil des Präparates nach der von Salkowski und Blumenthal angegebenen Form der Orcinreaction auf Pentose untersucht. Das aus etwa 150 ccm Magensaft ausgefällte Pepsin gab nach Kochen mit Orcin und Salzsäure und Ausschütteln mit Amylalkohol Grünfärbung des Amylalkohols und bei Prüfung mit dem Spectroskop die für Pentose charakteristischen Absorptionsstreifen.

Da die Menge des zur Verfügung stehenden Hundemagensaftes nur für eine Orcinprobe ausreichte, so musste an käuflichen, wirksamen Pepsinpräparaten das Vorhandensein einer Pentosengruppe im Pepsinmolecül bei den negativen Befunden von Pekelharing durch mehrfache Versuche sicher gestellt werden. Ein schneeweisses, wasserlösliches Pepsin aus der chemischen Fabrik von Riedel, angeblich frei von Kohlehydraten, zeigte in Mengen von etwa 0·2 grm positiven Ausfall der Orcinreaction nach der Ausschüttelung mit Amylalkohol. Dass nicht etwa beigemengte Pentose den positiven Ausfall der Reaction bewirkte, konnte sicher gestellt werden, da auch nach der Fällung mit Ammoniumsulfat und Auswaschen mit Ammoniumsulfatlösung die Resultate sich nicht änderten. Das Präparat war nicht frei von Kohlehydraten, da es Fehling'sche Lösung äusserst stark reducirte.

Unter dem Namen Finzelberg's Pepsin kommt ein sehr wirksames, aber in Wasser unlösliches Präparat in den Handel, das allerdings zum grössten Theil aus Milchzucker besteht. Ein solches Präparat, das durch mehrfaches Auswaschen von jeder Spur von anhängendem Kohlehydrat befreit worden war, wurde mir von Hrn. Prof. Salkowski gütigst überlassen. Das Präparat reducirte nicht Fehling'sche Lösung, enthielt also kein Kohlehydrat, dagegen gaben etwa 0·1 grm positiven Ausfall der Orcinreaction.

Nach den oben mitgetheilten Versuchen kann es nicht zweifelhaft erscheinen, dass aus dem Nucleoproteïd des Magensaftes ein Kohlehydrat (Pentose) sich abspalten lässt. Allerdings erfordert das Pepsin ein ganz besonders anhaltendes Kochen mit concentrirter Salzsäure zum Nachweis der Pentose. Der negative Befund von Pekelharing erklärt sich wohl aus der festen Bindung der Kohlehydratgruppe im Pepsin, auch prüfte er anscheinend nach Kochen des Pepsins mit verdünnter Schwefelsäure nur auf etwaige Reduction, so dass ihm Spuren von Pentose leicht entgehen konnten.

Wenn auch noch keineswegs für alle Nucleoproteïde ein Gehalt an organisch gebundenem Eisen als charakteristisch nachgewiesen ist, ist es doch bemerkenswerth, dass in allen untersuchten Fermenten ein Gehalt an organisch gebundenem Eisen nachgewiesen werden konnte. C. Schmidt hatte bei Veraschung des Magensaftes einen Gehalt von 0·1 pro Mille phosphorsauren Eisens festgestellt. Es leuchtet ein, dass bei Veraschung eines eisenhaltigen Nucleoproteïdes Eisenphosphat in der Asche sich finden muss. Der Eisengehalt des Pepsins scheint nicht hoch zu sein, doch geben 0·5 grm durch Ausfällen mit $(NH_4)_2SO_4$ gereinigtes Pepsin eine deutliche Bildung von Berlinerblau.

Die farbigen Reactionen der Eiweisskörper geben das Pepsin aus Magensaft und das aus verschiedenen Handelspräparaten in gleicher Weise. Magensaft vom Hund giebt beim Kochen mit concentrirter Salpetersäure gelbe Flocken, die auf NH_3-Zusatz orangefarben werden, also ist der Ausfall der Xanthoproteïnreaction positiv. Auch die Millon'sche und die Liebermann'sche Farbenreaction kann schon mit Magensaft erhalten werden.

Gegen einige Fällungsreagentien der Eiweisskörper verhält sich das Nucleoproteïd des Magensaftes merkwürdig resistent; von Gerbsäure, von Alkohol, von Jodkaliumquecksilber und Jodkaliumwismuth mit starker Salzsäure, auch von Phosphorwolframsäure und Phosphormolybdänsäure wird es leicht gefällt, dagegen erzeugen Esbach's Reagens, Sublimat und concentrirte Salzsäure nur leichte Trübung, während Eisessig im Ueberschuss sofortige flockige Fällung hervorruft.

Schon durch seine Löslichkeit in Salzsäure, in der das Pepsin bei 0·02 Procent ein Minimum der Löslichkeit besitzt, zeichnet es sich vor allen bekannten Nucleoproteïden aus, die sämmtlich durch Salzsäure in der Kälte gefällt werden. Es ist oben bereits darauf hingewiesen, dass das Pepsin eine bedeutend complicirtere Zusammensetzung hat, als die bekannten Nucleoproteïde, und dass Pekelharing als Spaltungsproduct des Pepsins ein in Salzsäure unlösliches Nucleoproteïd nachgewiesen hat. Im Einklang mit den obigen Befunden steht die Thatsache, dass alle neueren

Untersuchungen der chemischen Zusammensetzung des Thierkörpers, nicht Eiweissstoffe im chemischen Sinne, sondern viel complicirtere Verbindungen als Bausteine in den Zellen und Geweben nachgewiesen haben.[1]

Fassen wir die Ergebnisse der Untersuchung von reinem Magensaft und von Pepsinpräparaten zusammen, so liess sich in beiden ein durch Ammoniumsulfat aussalzbarer, proteolytisch wirkender Stoff nachweisen, der nach Fällung und Farbenreactionen sich als eiweissartiger Körper documentirte und der durch den Nachweis von Phosphorsäure, Xanthinbasen, Kohlehydrat (Pentose) und Eisen als zur Classe der Nucleoproteïde gehörig erkannt wurde. Ob wir in ihm das eigentliche Ferment (Pepsin) zu erblicken haben, bedarf noch weiterer Beweise.

Untersuchung der Diastase.

Von allen Fermenten ist die Diastase am eingehendsten auf ihre chemische Natur hin geprüft worden. Die älteren Analysen hatten, wie oben bereits erwähnt, einen so geringen Stickstoffgehalt der wirksamen Diastasepräparate ergeben, dass die Meinung aufkommen konnte, dass die Diastase in ihrer Zusammensetzung den Kohlehydraten, gegen welche sie wirksam ist, ähneln solle. In einer eingehenden Arbeit stellte Wróblewski[2] fest, dass die Diastasepräparate zum allergrössten Theil aus unwirksamen Kohlehydraten bestehen, wodurch der geringe Stickstoffgehalt der Präparate erklärt erscheint; als eigentliches „diastatisches Ferment" betrachtet er dagegen einen von ihm mit Quecksilberjodidjodkalium und Salzsäure aus Diastaselösungen ausgefällten Eiweisskörper, der den Proteosen oder Peptonen nahe stehen soll. Bei der ausserordentlichen Wichtigkeit, welche eine Bestätigung der Resultate von Wróblewski gehabt hätte, mögen hier die Ergebnisse seiner Untersuchung in Kürze wiederholt werden. Mit Brücke's Reagens fällte er aus Diastaselösungen einen Eiweisskörper, der durch Ag_2CO_3 von Jod und Quecksilber, durch Einleiten von H_2S möglichst von Silber befreit wurde. Da das Silber nicht quantitativ entfernt werden konnte, erhielt er eine schwärzliche Lösung, welche Stärke verzuckerte, die Biuretreaction undeutlich, die Millon'sche und Xanthoproteïnreaction dagegen deutlich ergab Des Silbergehaltes wegen wurde die ausgefällte Substanz, welche von Wróblewski für das eigentliche Ferment gehalten wurde, nicht analysirt, doch sollen folgende Eigenschaften die Diastase charakterisiren: Beim Kochen werden Lösungen von Diastase nicht coagulirt, durch Essigsäure in der Wärme und in der Kälte nicht gefällt,

[1] J. Sosnowski, *Centralblatt für Physiologie.* 1899. Nr. 11. S. 267.

[2] *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. XXIV. S. 173.

durch schwache Salzsäure erst beim Kochen, durch starke Salzsäure schon in der Kälte gefällt. Gute Fällungsreagentien für Diastase sollen sein $MgSO_4$, $(NH_4)_2SO_4$, Tannin, starker Alkohol, Brücke's Reagens, Phosphorwolframsäure und Phosphormolybdänsäure; durch Essigsäure und Ferrocyankalium, durch Sublimat und durch Salpetersäure soll nur Trübung in Diastaselösungen hervorgerufen werden, Bleizucker ohne Einfluss sein. Durch Pepsin in saurer Lösung wurde Diastase zerstört, durch Trypsin in alkalischer Lösung nicht angegriffen. In Wasser war die „Diastase" nicht eigentlich löslich, sondern sie quoll nur und bildete opalisirende Lösungen. Den Hauptbestandtheil der Diastasepräparate sollte ein fermentativ unwirksames Araban, d. h. ein Polysaccharid der Arabinose, darstellen, welches im Filtrat nach Ausfällung der Diastase mit Brücke's Reagens zurückbleibt, durch seine Fällbarkeit durch starken Alkohol, Magnesiumsulfat und Ammoniumsulfat ausgezeichnet ist und beim Kochen mit starken Säuren quantitativ in Arabinose zerfällt.

Schon nach den Ergebnissen der Arbeit von Wróblewski erscheint es nicht sehr wahrscheinlich, dass der beschriebene Eiweisskörper zur Gruppe der Albumosen zu rechnen sei, da die Diastase nicht in den geringsten Spuren dialysirt, in Wasser nicht löslich ist, und das Hauptkennzeichen der eigentlichen Albumosen, nämlich das Auftreten von Niederschlägen, die sich beim Erhitzen lösen, beim Erkalten wieder ausfallen, fehlt. Dagegen wurde in mehreren Diastasepräparaten verschiedener Herkunft vom Verfasser ein Nucleoproteïd gefunden, welches in allen wesentlichen Punkten mit dem im Magensaft gefundenen Nucleoproteïd übereinstimmte, sich dagegen in seinen Eigenschaften von dem von Wróblewski beschriebenen Eiweisskörper unterschied. Da es gelang, das Nucleoproteïd in wirksamer Form aus Diastaselösungen auszufällen durch Sättigung der Lösung mit Kochsalz und Ansäuern mit kochsalzgesättigter Essigsäure, ist es wahrscheinlich, dass wir dieses Nucleoproteïd als eigentliches Ferment aufzufassen haben, zumal durch Ausfällen des Nucleoproteïdes die Lösung ihrer diastatischen Fähigkeit beraubt ist.

Schon früher ist der Gehalt der Asche der wirksamen Fermentpräparate an phosphorsaurem Kalk aufgefallen, so dass die Meinung entstehen konnte, dass der phosphorsaure Kalk in irgend einer Weise bei der Fermentwirkung betheiligt sein müsse. Es leuchtet aber ein, dass auch Nucleoproteïde bei Gegenwart von Kalk phosphorsauren Kalk in der Asche zurücklassen müssen. Es zeigte sich auch, dass sämmtliche Diastasepräparate beim Aussalzen mit Kochsalz und Essigsäure einen Niederschlag lieferten, der nach dem Auswaschen mit 2 Litern 15 prozent. Salzsäure nach der Veraschung deutliche Phosphorreaction mit Ammoniummolybdat ergab.

Dieser oftmals wiederholte Versuch beweist wohl die Anwesenheit von organisch gebundenem Phosphor in den untersuchten Präparaten, aber noch nicht die Anwesenheit eines Nucleoproteïdes. Durch den Nachweis von Alloxurbasen, von Pentose und von Eisen konnte aber sehr wahrscheinlich gemacht werden, dass wir es hier mit einem dem Pepsin sehr ähnlichen Körper zu thun haben, zumal auch das Verhalten gegen Fällungsreagentien Aehnlichkeit aufwies.

Während Wróblewski Diastase durch Essigsäure weder in der Kälte noch in der Wärme fällbar sein lässt, ergaben klar filtrirte Lösungen von Diastase (Riedel), die etwa 1 ^{grm} Substanz in 50 ^{ccm} 0·05 procent. Sodalösung enthielten, bei Zusatz von Essigsäure deutliche Trübung, während sich beim Kochen mit Essigsäure ein Eiweisskörper in Flocken abschied.

Beim Kochen in neutraler Lösung coguliert die Diastase so wenig wie das Pepsin. In den Fällungsreactionen unterschied sich die Diastase vom Pepsin nur durch ihre leichtere Fällbarkeit durch starke Salzsäure in der Kälte, während sie durch starken Alkohol, Tannin, Brücke's Reagens, Phosphorwolframsäure und Phosphormolybdänsäure, durch Magnesiumsulfat und Ammoniumsulfat wie das Pepsin in Flocken ausgefällt wurde. Wie das Pepsin, zeigt auch die Diastase bei Zusatz von Esbach's Reagens, von Ferrocyankalium und Essigsäure, von Salpetersäure bei genügendem Kochsalzzusatz und von Sublimat nur Trübung, nicht flockige Fällung, und wie das Pepsin, bildet die durch HCl ausgefällte Diastase beim Absaugen der Lösungen colloide geléeartige Niederschläge auf dem Filter, welche das Filter verstopfen und ein völliges Absaugen der Flüssigkeit unmöglich machen. Wohl jedem, der sich mit der Darstellung und Reinigung von Nucleoproteïden befasst hat, wird dieser physikalische Zustand der Nucleoproteïdniederschläge als charakteristisch aufgefallen sein.

Die Untersuchung der Diastase auf die Spaltungsprodukte der Nucleïnsubstanzen wurde nach der von A. Neumann[1] angegebenen Vorschrift ausgeführt. Etwa 1 ^{grm} Substanz wurde in Natronlauge gelöst, wobei schon in der Kälte eine lebhafte Gelbfärbung eintrat, welche beim Kochen dunkler wurde. Bei Zusatz von concentrirter Salzsäure schied sich ein Niederschlag ab, der nur durch anhaltendes Erhitzen mit reichlichen Mengen HCl gelöst werden konnte. Ein Theil der Lösung gab beim Erhitzen mit Phloroglucin lebhafte Kirschrothfärbung, ein anderer nach dem Uebersättigen mit Ammoniak nach Zusatz von Silbernitrat beim Erhitzen auf dem Wasserbade flockige Fällung der Alloxursilberverbindungen. Beim Kochen der Diastase mit Orcin und Salzsäure und Ausschütteln mit Amylalkohol ging eine Substanz in den Amylalkohol über, welche die für die Anwesenheit von

[1] *Dies Archiv.* 1898. Physiol. Abthlg. S. 374.

Pentose charakteristischen Absorptionsstreifen spectroskopisch erkennen liess. Wegen der Möglichkeit der Verunreinigung der Diastase, auch nach dem Ausfällen mit Essigsäure, mit einem Araban darf allerdings auf den Nachweis einer Kohlehydratgruppe im Diastasemolecül nicht allzuviel Gewicht gelegt werden, da ja die Schwierigkeiten der quantitativen Glycogenbestimmungen genügend gezeigt haben, wie schwer es ist, colloide Kohlehydrate und Eiweisskörper vollständig von einander zu trennen. Wenn aber auch die Möglichkeit des Vorkommens eines stickstofffreien Arabans in Diastasepräparaten nicht geleugnet werden soll, machte doch die weitere Untersuchung es unwahrscheinlich, dass ein solches Araban einen wesentlichen Bestandtheil des untersuchten Diastasepräparates (von Riedel) ausmachen könne. Der Gehalt der Diastase an Nucleoproteïd war sehr gering, so dass aus 100 ^{grm} Diastase nur 0·76 ^{grm} durch Essigsäure und Kochsalz ausgefällt wurden, und dieser Umstand erklärt wohl auch genügend die dem Speichel gegenüber so geringe Wirksamkeit der meisten Diastasepräparate, da ja bei Verwendung von 0·1 ^{grm} des Präparates noch nicht 1 ^{mgr} wirksamer Substanz zur Anwendung gelangt. Die Lösung von 2 ^{grm} Diastase Riedel in 100 ^{ccm} Wasser drehte die Ebene des polarisirten Lichtes so stark nach rechts, wie eine 3·8 procent. Traubenzuckerlösung, während das Araban nach Wróblewski eine sehr starke Linksdrehung bewirkt. Beim Kochen der enteiweissten Diastaselösung mit Phenylhydrazin und Essigsäure schied sich während des Erhitzens ein Osazon ab, welches den Schmelzpunkt 214 bis 218° nach mehrmaligem Umkrystallisieren aufwies, also jedenfalls kein Pentosazon darstellen konnte. Eine Analyse[1] ergab einen Stickstoffgehalt von 15·99 Procent, während sich für Glycosazon 15·68 Procent berechnen. Die Menge des gebildeten Osazons bewies, dass der grösste Theil der Diastase (Riedel) aus Traubenzucker bestehen musste. In einem Diastasepräparat von Merck dagegen liess sich ein Pentosenreaction liefernder Bestandtheil in grösserer Menge nachweisen, welcher aber beim Ausfällen der Diastase durch Sättigen mit Kochsalz bei Zusatz von Essigsäure in Lösung blieb, so dass die abfiltrirte Flüssigkeit, mit Salzsäure und Orcin oder Phloroglucin gekocht, deutliche Pentosenreaction erkennen liess.

Selbst wenn man wegen der Anwesenheit eines Arabans den Nachweis der Pentosengruppe im Molecül der Diastase noch für zweifelhaft hält, haben die vorliegenden Untersuchungen doch das Vorkommen eines Nucleoproteïdes in Diastasepräparaten bewiesen, in denen kein anderer Eiweisskörper nachgewiesen werden konnte, dem die Fermentwirkung hätte zugeschrieben werden können. Es ist wenig glaublich, dass das Nucleoproteïd

[1] Für Ausführung dieser Analyse bin ich Hrn. Neuberg, Assistent am chemischen Laboratorium des pathologischen Institutes, zu Dank verpflichtet.

nur einen unwesentlichen zufälligen Befund in den Diastasepräparaten darstellen soll.

Die Anwesenheit von Alkalialbuminat in den Diastaselösungen musste ausgeschlossen erscheinen, weil beim Neutralisiren der Diastaselösungen mit Essigsäure kein Niederschlag und keine Trübung entstand, die Anwesenheit von Globulinen, welche ebenfalls durch Essigsäure ausgefällt sein konnten, war widerlegt durch den Umstand, dass Diastaselösungen beim Dialysiren gegen destillirtes Wasser keinen Eiweisskörper ausfallen liessen. Das Filtrat der Essigsäure-Kochsalzfällung gab weder Xanthoproteïn- noch Millon'sche Reaction, so dass thatsächlich das Nucleoproteïd der einzige Eiweisskörper der Diastasepräparate zu sein schien.

Die äusserst schwache Albumosenbiuretreaction von Diastaselösungen ist sehr wahrscheinlich bedingt durch eine Zerlegung des Diastasemolecüls durch starke Alkalien, wobei, wie bei so vielen Nucleoproteïden und bei dem Pepsin, eine Albumose abgespalten wird. Schon durch ganz geringe Spuren von freier Natronlauge wird die Diastase zerstört und unwirksam, während ganz schwach saure Lösungen einen conservirenden und befördernden Einfluss auf die Diastase ausüben. Unter diesen Umständen kann wohl kaum die schwache Rosafärbung bei der Biuretreaction als vollgültiger Beweis für die Albumosennatur des Fermentes „Diastase" angesehen werden.

Kurz zusammengefasst, ergab die Untersuchung von Diastasepräparaten das Vorhandensein eines Nucleoproteïdes, welches durch seinen Gehalt an Phosphor, Eisen, Pentose und Alloxurbasen charakterisirt ist. Dieses Nucleoproteïd konnte in wirksamer Form aus den Diastaselösungen ausgefällt und von anhängenden Kohlehydraten gereinigt werden durch Sättigen der neutralen Lösung mit Kochsalz und durch nachträgliches Ansäuern mit kochsalzgesättigter Essigsäure. Das Kochsalz scheint dabei einen schützenden Einfluss auf die Diastase auszuüben, da ohne Salzzusatz Diastase durch Essigsäure zerstört wird. Ausser diesem Nucleoproteïd war kein anderer Eiweisskörper in wirksamen Diastaselösungen gefunden worden.

Untersuchung von Papayotin (Riedel) und Pancreatinum (Riedel).

Um stete Wiederholungen zu vermeiden, möge hier nur kurz berichtet werden, dass in Präparaten von Papayotin und Pancreatin ebenfalls durch Aussalzen mit Ammoniumsulfalt das Vorhandensein von eisenhaltigen Nucleoproteïden constatirt werden konnte. Die Darstellung der Spaltungsproducte, Phosphorsäure, Pentose, Alloxurbasen, geschah in derselben Weise wie bei der Untersuchung des Pepsins und der Diastase. Auch für diese

Präparate muss der zwingende Beweis für die Fermentnatur der dargestellten Nucleoproteïde trotz ihrer constatirten Wirksamkeit erst noch erbracht werden.

Zusammenfassung der Resultate.

Das Auffinden von Nucleoproteïden in Präparaten von Pepsin, Diastase, Papayotin und Pancreatin macht die Zugehörigkeit der Fermente zur Gruppe der Nucleoproteïde wahrscheinlich, doch sind anscheinend die Fermente noch complicirter zusammengesetzt wie die näher bekannten Nucleoproteïde. Durch das physikalische Verhalten der ausgefällten Nucleoproteïde scheint unter der obigen Annahme die bekannte Fähigkeit der Fermente, mit indifferenten Niederschlägen niedergerissen zu werden, hinreichend erklärt. Albumosenähnliche Körper scheinen als Spaltungsproducte verschiedener Fermente aufzutreten, ohne dass bisher ein Beweis für die fermentative Wirksamkeit solcher Albumosen beigebracht worden wäre.

Ueber Rindenreizung am freilaufenden Hunde nach J. R. Ewald.

Von

G. A. Talbert.[1]

Die Versuche, über die im Folgenden berichtet werden soll, wurden in der Zeit vom November 1898 bis Juni 1899 im physiologischen Laboratorium des Hrn. Prof. H. Munk angestellt, dem ich an dieser Stelle für seine gütige Anregung und Unterweisung meinen besten Dank aussprechen möchte.

Geschichtliches.

Seit der Entdeckung der Reizbarkeit des Grosshirns werden die Reizversuche gewöhnlich genau nach der Methode ausgeführt, die schon Fritsch und Hitzig befolgten. Vor zwei Jahren hat aber Prof. J. R. Ewald in Strassburg ein neues Verfahren eingeschlagen, über das er eine Reihe von kurzen Mittheilungen veröffentlicht hat. Die neue Methode besteht darin, dass in den Schädel des Versuchsthieres ein Elfenbeinknopf, der die Reizelektroden enthält, fest eingesetzt wird. Das Thier kann dann, nachdem es sich von der Operation erholt hat, in völlig normalem Zustande zu Reizversuchen benutzt werden. Da über die Methode sowohl, wie über deren Ergebnisse von Seiten Hrn. Ewald's nur kurze Angaben vorlagen, schien es der Mühe werth, sie durch eine grössere Reihe von Versuchen zu erproben. Auf eine Anfrage hin stellte Hr. Ewald liebenswürdiger Weise dem Laboratorium ein Modell des erforderlichen Elfenbeinknopfes zur Verfügung.

Technisches.

Die Versuche wurden ausschliesslich an Hunden angestellt, und zwar eignen sich am besten kleinere, nicht zu junge Thiere. Nachdem zunächst die Schädeldecke blossgelegt ist, wird an ausgewählter Stelle mit dem Trepan

[1] In's Deutsche übertragen von R. du Bois-Reymond.

eine Oeffnung gemacht und innerhalb dieser die Dura, wie bei der gewöhnlichen Versuchsmethode, entfernt. Um bei der Auswahl der Stelle, wo die Elektroden eingesetzt werden sollen, sicherer zu gehen, kann man zweckmässig zwei Elektrodenpaare, eines auf jeder Seite anbringen, wodurch die Aussicht, den gewünschten Punkt der Hirnrinde zu treffen, vermehrt wird. Um Versuchsthiere und Zeit zu sparen, empfiehlt es sich überhaupt, die Operation stets an zwei (oder gar mehr) Stellen gleichzeitig auszuführen. Wenn bei Eröffnung des Knochens oder der Dura Blutungen eintreten, hat dies in der Regel keine übleren Folgen, als dass die Operation aufgehalten und der Reizerfolg, wie weiter unten besprochen werden soll, modificirt wird. In die Trepanöffnung wird nun ein conischer, der Länge nach durchbohrter Elfenbeinspund, der „Conus" Fig. 1 C, eingesetzt, dessen conische Fläche mit einem feinen Gewinde (g) versehen ist, und der auf seiner oberen Fläche einen vierkantigen Ansatz (a) hat. Auf diesen Ansatz passt ein messingener Schlüssel, der zweckmässig nach dem Muster eines Trepanbohrers gefertigt wird, so dass er mittels des zum Trepaniren gebrauchten hölzernen Quergriffes gehandhabt werden kann. Auf diese Weise wird mit demselben Handgriff wie beim Trepaniren der Conus vermöge des Gewindes auf seiner Aussenfläche in die Knochenlücke fest eingeschraubt. Hierbei sind einige technische Einzelheiten zu beachten. Der Conus muss durchaus geradlinig, weder concav noch convex geschweift sein und im Ganzen nicht zu steil zugehen, wenn es fest sitzen soll. Da ferner die Dicke des Knochens an verschiedenen Stellen des Schädels verschieden ist, würde sich bei gleichem Durchmesser des Trepanloches der Conus in manchen Fällen nicht weit genug, in anderen zu weit einschrauben lassen. Es empfiehlt sich daher, mehrere Trepane von etwas verschiedenem Durchmesser bereit zu halten, um je nach der zu erwartenden Knochendicke eine Oeffnung von passender Weite machen zu können.

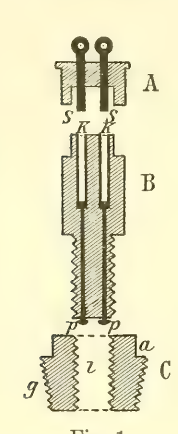


Fig. 1.
Elektrodenträger für Hirnreizung nach J. R. Ewald. (Ansicht im Durchschnitt.)

A. Deckel mit Steckstiften SS zum Anschluss an die Leitung.

B. „Kern", enthaltend die Kupferhülsen KK für die Steckstifte, und die Knopfelektroden pp aus Platin.

C. „Conus", zum Einschrauben in die Trepanöffnung der Schädeldecke.

Die Längsdurchbohrung (l) des Conus enthält, wie auf der Figur ersichtlich, ebenfalls ein Gewinde, in das der Elektrodenträger, der „Kern", eingeschraubt wird. Dieser besteht (Fig. 1 B) aus einem Elfenbeincylinder,

aus dem unten zwei Knopfelektroden (*pp*) aus Platin hervorragen. Im oberen Theile des „Kernes" gehen diese Elektroden in zwei Kupferhülsen (*KK*) über, an die die Zuleitung mittels Steckstiften (Fig. 1 A, *SS*) angeschlossen werden kann.

Ueber die Anbringung des „Kernes" sagt Hr. Ewald Folgendes:[1]

„(Die Operation besteht darin, dass über der zu reizenden Stelle des Grosshirns ein Elfenbeinconus in die Schädeldecke eingeschraubt wird.) Am nächsten Tage werden dann die Elektroden in den hohlen Elfenbeinconus eingesetzt" und an anderer Stelle[2] „— ein Elektrodenpaar durch einen kleinen Spalt der Hautwunde hindurch in besonderer Weise, die ich hier nicht weiter zu beschreiben brauche, in den Elfenbeinring völlig unbeweglich eingesetzt wird."

Es geht daraus hervor, dass Hr. Ewald die Einsetzung der Elektroden erst am Tage nach der Eröffnung des Schädels vornimmt. Wann der dazu nöthige Hautschnitt gemacht wird, ist nicht angegeben. Es scheint zweckmässiger, sowohl das Einschrauben des Kernes, als auch den Hautschnitt gleich an den ersten Theil der Operation anzuschliessen. Das Verfahren gestaltet sich dann so, dass unmittelbar nach dem Einschrauben des Conus in den Schädel, auch der Kern in den Conus eingeschraubt wird. Alsdann wird die Haut über der ganzen Wunde, über den vorstehenden Kern hinweg, zusammengezogen und vollständig vernäht, und dann endlich über dem Kern ein kleiner Einschnitt gemacht, durch den sein oberes Ende heraustritt. Schiebt man das Einsetzen des Kernes bis zum nächsten Tage auf, so muss er entweder durch einen frischen, eben erst ohne Narkose angelegten Hautschnitt hindurchgeschoben werden, oder der Schnitt ist schon am Tage vorher angelegt, wo dann durch die Bohrung des Conus die Hirnoberfläche mit der Hautwunde communicirt. Hier kann zwar ein provisorischer Verschluss angebracht werden, doch dürfte das beschriebene einzeitige Verfahren, das keinerlei Nachtheile zu bieten scheint, die Aufgabe einfacher lösen. Besonders bei Versuchen, die die hinterste oder die vorderste Partie des Schädels betrafen, machte sich die Anschwellung und Verschiebung der Haut in der Umgebung des Kernes störend bemerkbar. Mehrmals musste der erste Hautschnitt nachträglich erweitert werden. Es empfiehlt sich, für diese Stellen besonders lange Kernstücke zu verwenden.

Obschon nach Ewald's Vorgange zu allen Versuchen die beiden beschriebenen Elfenbeintheile, Conus und Kern, angewendet worden sind, ist eigentlich kein Grund, weshalb man nicht lieber beide Theile zusammen

---

[1] *Neurologisches Centralblatt.* 1898. S. 619.

[2] *Verhandl. des Congresses für innere Medicin.* 1897. S. 248.

gleich aus einem Stücke fertigen lassen sollte. Die Herstellungskosten, die namentlich bei grösseren Versuchsreihen nicht ganz unbedeutend sind, würden dadurch wohl vermindert werden, und der einzige ersichtliche Nachtheil wäre der, dass man beim Einschrauben weniger leicht ermessen könnte, wie weit sich der Conus der Hirnfläche genähert hat. In einigen Fällen zeigte sich nämlich bei der Section, dass die Knöpfe bedenklich tief in die Oberfläche des Gehirns eingedrückt waren.

Die Leitung wurde anfänglich nach der von Hrn. Ewald angegebenen und in Fig. 1 dargestellten Weise an die Elektroden angeschlossen. Die Leitungsdrähte gehen in zwei Steckstifte (*SS*) über, die zusammen in einem kleinen Elfenbeindeckel (*A*) befestigt sind. Dieser Deckel wird auf das Ende des Kernes aufgesetzt, so dass die Steckstifte in den erwähnten Kupferhülsen (Fig. 1 B *KK*) der Elektroden den Contact herstellen.

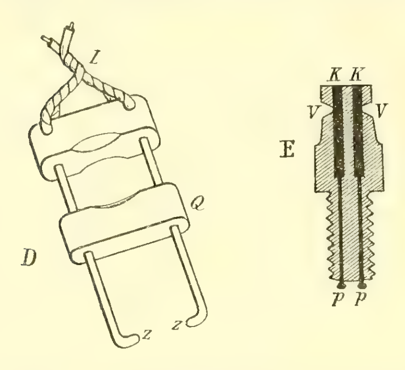


Fig. 2.
Veränderte Form des Leitungsanschlusses.
D. „Zange".
E. „Kern" mit seitlichen Vertiefungen *VV*, in denen die Zangenspitzen *zz* mit den Elektroden *Kp Kp* in Contact treten können. (Im Durchschnitt dargestellt.)

Diese Einrichtung hatte den Fehler, dass der Hund durch Schütteln oder Kratzen mit der Pfote sehr leicht den Deckel abstreifen und so die Leitung unterbrechen konnte. Es wurde da später eine andere Vorrichtung in Gebrauch genommen (Fig. 2 D u. E.) Die Leitungsschnüre (*L*) laufen in eine Art Zange (*D*) aus, die seitlich in zwei Vertiefungen (*VV*) des Kernes (*E*) eingreift, woselbst die Spitzen der Zangenarme (*ZZ*) auf zwei Kupferstifte (*KK*) treffen, die mit den Platinknöpfen (*pp*) in Verbindung stehen. Durch Vorschieben des Querstückes (*Q*) kann die Zange vor dem Abschütteln absolut gesichert werden.

Bei der Operation muss recht sorgfältig auf Asepsis gesehen werden, weil bei dem dauernden Verweilen eines Fremdkörpers in der Wunde vielfache Gelegenheit zur Infection gegeben ist. Man darf aber die Vorsichtsmaassregeln des Auskochens und der Anwendung desinficirender Lösungen in Bezug auf die Elfenbeinstücke nicht übertreiben, weil diese sonst so sehr erweicht werden, dass das Gewinde des Conus, statt sich in den Knochen einzudrehen, abgequetscht wird. Innerhalb der Wunde wird das Elfenbein ebenfalls erweicht und stark angegriffen. Ein Conus, der länger als 14 Tage im Knochen gesessen hat, sieht wie zernagt aus, und ist meist durch Knochenbälkchen, die in das Elfenbein hineingewachsen sind, fest mit dem

umgebenden Knochen vereinigt. Offenbar handelt es sich um den Beginn jener Processe, die Hr. M. David in seiner Arbeit „Ueber die Vorgänge nach der Implantation von Elfenbein und todten Knochen in Schädeldefecten“[1] beschrieben hat. Hatten dagegen die Elfenbeinstücke nicht länger als etwa anderthalb Wochen in der Wunde verweilt, so konnten sie in der Regel noch zu weiteren Versuchen gebraucht werden, später war die Abnutzung schon zu weit vorgeschritten.

Versuche.

Zur Reizung diente ein Schlitteninductorium mit einem Daniell'schen Elemente im primären Kreis. Die Reizversuche begannen stets mit schwachen Strömen, bei etwa 150 mm Rollenabstand, und wurden so lange mit allmählich vermindertem Abstand fortgesetzt, bis sich ein Erfolg zeigte. In vielen Fällen wurde alsdann die Reizstärke noch weiter erhöht, um etwaige Veränderungen des Erfolges beobachten zu können. Die Dauer des Reizes wurde durch einen Vorreiberschlüssel im secundären Kreise nach Gutdünken geregelt, mit Ausnahme der weiter unten zu erwähnenden Versuche, bei denen es auf Gleichförmigkeit der Reizung ankam.

Die Versuchsreihe umfasste 14 erfolgreich operirte Hunde, die vom zweiten Tage nach der Operation an fast täglich den Versuchen unterworfen wurden, so lange sie am Leben blieben, oder sich ein Reizerfolg erkennen liess. Durchschnittlich ergab sich eine Beobachtungszeit von etwa 14 Tagen.

Die Beobachtung begann erst zwei Tage nach der Operation, weil die Morphiumwirkung am ersten Tage gewöhnlich noch anhielt. Da Hr. Ewald von Versuchen am Tage nach der Operation spricht, scheint es, als habe er ohne oder mit geringeren Dosen von Morphium operirt.

Unsere Versuche betrafen grösstentheils die motorische Zone, zum Theil auch die Sehsphäre und das dazwischenliegende, als unerregbar bekannte Gebiet.

Von der Vorderbeinregion aus ergab sich auf Reizung, wie zu erwarten war, Bewegung des Vorderbeins der Gegenseite. Hierbei ist indessen eine auffällige Ausnahme zu verzeichnen, die nicht leicht zu erklären ist. Beim Hunde Nr. 2 trat ganz regelmässig statt der Vorderbeinbewegung Bewegung des Hinterbeines ein, und zwar wurde dies eine volle Woche lang bei täglich oft wiederholter Reizung wahrgenommen. Bei der nachfolgenden Section erwies sich die Reizstelle als unbeschädigt, nur war ein unbedeutendes Gerinnsel darauf abgelagert. Man könnte glauben, dass

---

[1] M. David, Ueber die histologischen Vorgänge nach der Implantation von Elfenbein und todtem Knochen in Schädeldefecten. *Archiv f. klin. Chir.* Bd. LVII.

hierdurch der Reizstrom vom Rindencentrum des Vorderbeines abgelenkt worden sei und daher auf die Beinregion gewirkt habe, dem steht aber entgegen, dass der Rollenabstand nur 100 mm betrug, der Reizstrom also nicht stärker war, als gewöhnlich zur Erregung unmittelbar betroffener Rindenstellen erforderlich ist.

Ein ähnlicher Fall trat beim Hund Nr. 1 ein. Während die Reizung linksseitig vor dem Sulcus cruciatus ungefähr in der Mitte der ersten Windung vorgenommen wurde (Fig. 3 A), erfolgten Bewegungen des rechten Vorderbeines. Der erforderliche Rollenabstand betrug zuerst 55 mm, 2 Tage später aber stellte sich der gleiche Erfolg schon bei 70 mm Abstand ein. Diese Veränderung beruhte ohne Zweifel auf der allmählichen Resorption eines Blutgerinnsels, das durch eine Duralblutung bei der Operation entstanden war. Der Hund wurde 11 Tage lang beobachtet, und starb dann an einer Eiterung im Gebiete der rechten Hirnhälfte. Die linke Hemisphäre wurde bei der Section vollkommen normal gefunden, von dem Bluterguss war nichts mehr wahrzunehmen. Trotzdem ist es wohl gerathen, einen Fall, der solche Complicationen gezeigt hat, bei der Beurtheilung des Gesammtergebnisses auszuschliessen. Doch muss zugestanden werden, dass ebenso wie in dem vorher erwähnten Falle, die Reizung bei 70 mm Rollenabstand nicht so stark gewesen ist, dass man nicht auf genau localisirten Reizerfolg hätte rechnen dürfen.

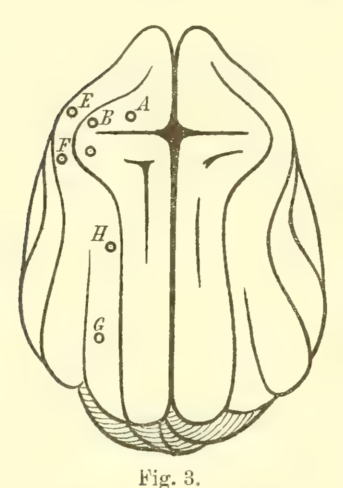


Fig. 3.
Schema zur Bezeichnung der Reizstellen.

Bei Reizung einer Stelle (Fig. 3 B), die zwischen Vorderbein- und Nackenregion gelegen war, trat eine Bewegung des Halses ein, durch die der Kopf nach unten und nach der Gegenseite zu gedreht wurde. Bei etwas längerer Dauer des Reizes wurde dann der Kopf allmählich vorgestreckt, und zugleich schoben sich die Vorderbeine mitsammt der Schulter starr nach vorn, so dass der Rumpf rückwärts gedrückt wurde und der Hund, indem er die Hinterbeine einknicken liess, in geduckter Stellung auf dem Bauch zu hocken kam. Dieser eigenthümliche Vorgang lässt sich wohl einfach so erklären, dass die andauernde Reizung allmählich auf einen immer grösseren Theil der Hals- und Vorderbeinmusculatur wirkte. Offenbar konnte unter diesen Umständen durch das Uebergewicht der Strecker das beschriebene starre Ausspreizen der Vorderbeine entstehen, durch das die angegebene Bewegung des ganzen Körpers verursacht wurde.

Die Versuche im Gebiete der Sehsphäre hatten ebenfalls im Allgemeinen

die Ergebnisse, die nach den älteren Erfahrungen zu erwarten waren. Auf Reizung auf dem medialen Theile der zweiten Windung (Fig. 3 G), wurden die Augen nach unten und nach der Gegenseite gewendet. Bei stärkeren Strömen wurde auch der Kopf nach dieser Seite gewendet, ja, der Hund drehte sich ganz herum und ging einige Schritte im Kreise. Nicht selten hatte man den Eindruck, als suche er etwas, weil er dabei die Ohren spitzte und schnüffelte.

Auch hier muss aber bemerkt werden, dass von einer bedeutend weiter nach vorn gelegenen Stelle ein ganz ähnliches Ergebniss erhalten wurde (Fig. 3 H). Bei gar nicht starken Strömen wurden die Augen jedes Mal nach der Gegenseite zu gewendet, und zwar diesmal rein seitlich, ohne Bewegung nach unten. Dieser Befund ist deshalb auffällig, weil die Reizstelle nicht mehr auf dem Gebiete der Sehsphäre lag, sondern auf dem gewöhnlich als unerregbar betrachteten Theile der Hirnoberfläche. Da die Beobachtung aber auf diesen einzigen Fall beschränkt blieb, so darf nicht allzuviel Gewicht darauf gelegt werden.

Auch in einem andern Falle rief die Reizung eine besondere, ganz eigenthümliche Bewegung hervor. Ohne auf Erklärungsversuche einzugehen, sei hier die Erscheinung kurz beschrieben: Die Reizstelle lag zwischen den beiden letzterwähnten Stellen. Bei jeder Reizung bewegte der Hund den Kopf nach rückwärts und nach der gereizten Seite hin. Die Bewegung war langsamer als ein blosses Stutzen, und zugleich trat eine eigenthümliche Starrheit des Blickes ein.

Von dem lateralen Rande der zweiten Windung unterhalb des Sulcus cruciatus (Fig. 3 E bis F) aus, ergaben sich eine Reihe verschiedener Bewegungen der Nase, Lippe, der Zunge und des Unterkiefers. Waren die Elektroden hinten in diesem Bereiche eingesetzt, so erfolgte anscheinend ausschliesslich Hebung des Mundwinkels, d. h diejenige Bewegung, die bissige Hunde zu machen pflegen, um mit dem entblössten Eckzahn zu drohen. Je weiter nach vorn sich die Elektroden befanden, desto grössere Gruppen von Gesichtsmuskeln schienen sich an der Bewegung zu betheiligen, während man durch geringe Verstärkung des Stromes Kieferbewegung, d. h. Oeffnen des Mundes, erhalten konnte. In einem dieser Fälle wurden Lippen und Zunge derart zusammen in Thätigkeit gesetzt, dass es nicht möglich war, zu bestimmen, welches der zunächst gereizte Theil war. Einmal nämlich bewegte sich auf den schwächsten wirksamen Reiz die Zunge allein, indem sie zu einer schnellen Leckbewegung vorgestreckt wurde, ein anderes Mal wurden bei der gleichen Reizstärke die Lippen allein bewegt. Schob man die Rollen 10 ^{mm} näher aneinander, so öffnete der Hund das Maul, wobei die Lippen zurückgezogen wurden, die Zunge aber unbewegt blieb.

Bedingungen, die den Reizerfolg beeinflussen.

Obschon die wirksame Reizstärke bei den verschiedenen Versuchen einigermaassen schwankte, lässt sich doch wohl angeben, dass anfänglich, am zweiten Tage nach der Operation, Rollenabstand 100 in der Regel genügte. Dieselbe Reizstärke konnte gewöhnlich etwa 4 Tage lang beibehalten werden, musste dann aber vermehrt werden. Die Abnahme der Reizbarkeit schritt sehr langsam fort, denn es gaben beispielsweise 2 Hunde fast 4 Wochen lang beim Rollenabstand 60 dasselbe unveränderte Ergebniss.

Die Veränderung beruht offenbar nicht auf einer Abnahme der Erregbarkeit des betreffenden Hirntheiles, ja, wenn die Function der Rinde überhaupt localisirt ist, darf man gar keine Schädigung der Hirnoberfläche durch die Reizversuche annehmen. Denn z. B. in den Fällen, wo die Elektroden über der motorischen Zone angebracht waren, war während der ganzen Dauer der Beobachtung nie irgend ein Mangel der Function, etwa Schwäche beim Gehen, oder Sensibilitätsstörung zu erkennen, sondern die Thiere erschienen völlig normal. Daher ist die Abnahme der Reizbarkeit zweifellos durch die Verheilung des bei der Operation erzeugten Duradefectes zu erklären. Bei allen Thieren, die über 14 Tage nach der Operation gelebt hatten, ergab die Section, dass zwischen dem Gehirn und den Elektroden eine oft mehr als 1 ^{mm} dicke Schwarte gebildet worden war, die mit dem Rande der Dura und dem Schädelknochen fest, mit der Hirnoberfläche nur lose zusammenhing. Diese Veränderung reichte wohl hin, die angegebene Steigerung der Reizstärke erforderlich zu machen.

Es entsteht die Frage, ob nicht unter diesen Umständen, wenn zwischen die Elektroden und die Hirnoberfläche eine Zwischenschicht eingeschoben ist, und starke Ströme nöthig sind, um überhaupt eine Erregung hervorzubringen, zugleich eine solche Ausbreitung der Stromschleifen eintreten muss, dass keine Localisation des Reizes mehr bestehen bleibt. Doch scheint dies nicht der Fall zu sein, wenigstens waren nur bei einem der Versuche in der fünften Woche Anzeichen dafür vorhanden. Der Hund hatte bis dahin regelmässig Vorderbeinbewegungen gezeigt, und die Reizstärke hatte bis zum Rollenabstand 50 ^{mm} gesteigert werden müssen. Nun traten auch Bewegungen des Hinterbeines auf. Gleichzeitig aber fand sich, dass durch die Resorption des Elfenbeines die Elektroden sich gelockert hatten, so dass auch aus diesem Grunde eine Aenderung des Reizerfolges möglich war. Freilich traten, wie oben erwähnt, auch sonst öfter Erscheinungen ein, die auf Ausbreitung des Reizstromes schliessen liessen, doch geschah dies ebenso häufig bald nach der Operation, wo die Oberfläche des Gehirns ohne Zweifel noch frei lag, als nach längeren Zeiträumen. Die Narben-

bildung hat also, so weit die vorliegenden Ergebnisse schliessen lassen, keinen störenden Einfluss auf die Localisation der Reizung.

Wie schon mehrfach erwähnt, wurde Ausbreitung des Reizes auf verschiedene, nahe bei einander liegende Centra bei Anwendung stärkerer Ströme wiederholt beobachtet. Ein deutliches Beispiel davon gab einer der ersten Versuche, an einem Hunde, dem zwei Elektrodenpaare auf beiden Seiten möglichst genau auf derselben Stelle der Vorderbeinregion eingesetzt worden waren. Es zeigte sich zunächst ein Unterschied zwischen der Bewegung des rechten und linken Vorderbeines: Links trat die Bewegung der Schulter viel deutlicher hervor als rechts. Bei schwächerer Reizung war zu erkennen, dass linkerseits die Schulter allein, rechts dagegen das ganze Vorderbein gehoben wurde. Hieran schloss sich die Beobachtung, eines anderen Falles:

In der Regel wurden die Hunde genöthigt, während des Versuches auf allen Vieren aufrecht zu stehen. Da aber einer der Hunde eines Tages dabei blieb, sich niederzulegen, so wurde die gewöhnliche Reizung beim Liegen ausgeführt. Statt der erwarteten Beinbewegung trat nur eine ganz leichte Hebung der Zehen ein. Um die Beinbewegung zu erhalten, die sonst auf denselben Reiz erfolgte, musste die Reizstärke jetzt beträchtlich vermehrt werden. Ob die richtige Erklärung für diesen Fall die ist, dass die Reizung unmittelbar nur die Zehen betraf, während die Beinbewegung erst durch Stromschleifen hinzu kam, ist zweifelhaft. Denn dann müsste man annehmen, dass bei der Hebung des ganzen Beines auch jedes Mal die Zehenbewegung stattfand, und zwar mit einer der stärkeren Reizung entsprechenden Heftigkeit. Hiervon liess sich durch Beobachtung nichts wahrnehmen, es wäre aber auch schwierig gewesen, zu entscheiden, ob nicht die Zehenbewegung durch die anderweitige Bewegung des Beines ausgeglichen oder mechanisch gehindert wurde.

Die Beobachtung dieses Falles führte aber auf eine viel interessantere Frage, nämlich, inwiefern die Körperhaltung im Augenblick der Reizung den Reizerfolg beeinflusse. Ueber diesen Punkt wurden an 2 Hunden Versuche angestellt, indem bei 4 verschiedenen Ausgangsstellungen die gleiche Reizung ausgeführt wurde. Die Stellungen waren: Stehen, Sitzen, Bauchlage, Rückenlage. Um Gleichartigkeit des Reizes zu verbürgen, wurden immer alle 4 Stellungen bei unverändertem Rollenabstand nach einander durchprobirt, und damit auch die Reizdauer die gleiche sei, der secundäre Kreis durch ein Metronom (je auf etwa $^1/_4$ Secunde) geschlossen. Hierzu diente eine improvisirte Auslösungsvorrichtung, die dem Pendel des Metronoms nur einmaligen Ausschlag gestattete. Die Elektroden waren über der Vorderbeinregion angebracht. Die Reizung wurde in der Regel mit dem grössten wirksamen Rollenabstand begonnen, und mit allmählicher Steigerung

bis zu der Stärke fortgesetzt, bei der allgemeine epileptoide Anfälle aufzutreten pflegten. Doch wurden oft auch beliebig wechselnde Controlversuche ausser der angegebenen Folge eingeschoben. Als Maassstab galt zunächst diejenige Reizstärke, die beim Stehen eben erkennbare Bewegung auslöste. Mit dieser wurden dann die anderen Stellungen geprüft, und dann zu stärkerer Reizung fortgeschritten. Meistens waren die Versuche mit schwachen Strömen abwechselungsreicher als die mit starken, weil bei den heftigeren Bewegungen die feineren Unterschiede zurücktraten. Mitunter allerdings war weder bei schwachen noch bei starken Strömen ein wesentlicher Unterschied im Reizerfolg bei verschiedener Ausgangsstellung wahrzunehmen, zu anderen Zeiten kamen sogar widersprechende Beobachtungen vor.

Im Grossen und Ganzen gab aber die Uebersicht über eine lange Reihe von Versuchen deutlich zu erkennen, dass die Reizgrösse, die erforderlich ist, Bewegung auszulösen, von der Ausgangsstellung abhängt. Zum Beleg hierfür sei die nachfolgende Tabelle über die Beobachtungen an Hund Nr. 3 angeführt.

Tag des Versuches	Rollenabstand in mm	Stehen	Sitzen	Bauchlage	Rückenlage
8. Februar	65	Schulter	Schulter und Vorderbein	Zehen	Schulter und Vorderbein
9. „	60	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.
10. „	75	desgl.	desgl.	desgl.	desgl.
11. „	70	Schulter und Vorderbein	desgl.	desgl.	desgl.
13. „	55	desgl.	desgl.	Zehen, dann Vorderbein	Schulter (stark)
15. „	60	Schulter	Schulter und Hüfte	Zehen und Schulter	Schulter und Hüfte
16. „	60	desgl.	desgl.	Zehen	Schulter und Vorderbein
18. „	60	Schulter und Vorderbein	Schulter und Vorderbein	Anziehen des Beines	Schulter, Vorderbein u. Hinterbein
21. „	50	Schulter, Vorderbein u. Hinterbein	Schulter, Vorderbein u. Hinterbein	Schulter, Vorderbein u. Hinterbein	desgl.
23. „	40	0	desgl.	Vorderbein	desgl.

Aus diesen Angaben geht hervor, dass die stärkste Reizung bei Bauchlage erfordert wurde. Zu zweit kommt das Stehen, dann das Sitzen. Endlich bei Rückenlage erwiesen sich weit schwächere Reize wirksam.

Es mag bemerkt werden, dass bei letzterer Stellung die Beobachtung am schwierigsten ist, weil bei der Erschlaffung aller Extremitätenmuskeln die Bewegung viel weniger Bestimmtheit hat.

Ist das Ergebniss, zu dem diese Versuchsreihe führt, richtig, ist also die Wirkung gleichartiger Hirnreizung je nach der Stellung des Thieres eine verschiedene, so entsteht die Frage, wie diese Verschiedenheit zu erklären sei. Ohne auf den Mechanismus des Thierkörpers näher einzugehen, kann man ganz allgemein sagen, dass der thätige Zustand der Körpertheile, auf die die Erregung wirkt, ein Hinderniss für die Erregung bildet. Dieser Satz lässt sich unmittelbar durch die Anschauung prüfen, wenn man einen Augenblick abpasst, wenn sich der Hund in sitzende Stellung nach der einen Seite neigt, und also das eine Bein schwerer belastet. Man kann dann versuchen, ob unter diesen Umständen der Reizerfolg in demselben Maasse eintritt, wie bei normaler Haltung, oder ob er abgeschwächt erscheint. Beobachtungen dieser Art sprechen dafür, dass thatsächlich das Bein bei stärkerer Belastung schwächer reagirt.

Dasselbe muss natürlich auch für andere Bewegungen gelten. Es lag daher nahe, bei den Hunden, bei denen die Elektroden in dem Rindengebiete der Gesichtsmuskeln eingesetzt waren, ähnliche Versuche zu machen. Zu diesem Zwecke wurde den Hunden Wasser zu trinken gegeben, und während dieser Thätigkeit der Reiz angebracht. Zunächst zeigte sich, dass die Hunde im Augenblicke der Muskelzuckung stets im Trinken innehielten. Es wurde dann genau auf dieselbe Weise wie bei den oben erwähnten Versuchen über den Einfluss der Stellung auf die Reizgrenze, der Vergleich angestellt zwischen der Reizstärke, die in der Ruhe, und der, die während des Trinkens erforderlich war, um Gesichtsbewegungen auszulösen. In einigen Fällen war regelmässig in der Ruhe ein schwächerer Reiz wirksam, als während des Trinkens. Diese Fälle entsprachen also dem, was für die Bewegung der Extremitäten gefunden worden war. Doch hatten Versuche an anderen Hunden unregelmässige und entgegengesetzte Ergebnisse.

Die Bewegung der Gesichtsmusculatur beim Fressen schien auf die Reizung gar keinen Einfluss zu haben, und die Hunde liessen sich durchaus nicht dadurch stören. Dagegen wurde bei 2 Hunden, bei denen die Reizung im Gebiete der Nackenmusculatur stattfand, die Beschäftigung mit dem Futter durch die Reizung unterbrochen, und in beiden Fällen war auch hier stärkere Reizung erforderlich, um während des Fressens die Nackenbewegung hervorzurufen. Bei den Hunden, bei denen die Reizung die Zunge betraf, war kein Unterschied zwischen Ruhezustand und Beschäftigung mit Fressen oder Saufen zu erkennen.

Schlussbetrachtung.

Obschon die Untersuchung dieses Gegenstandes durch das Vorliegende noch keineswegs erschöpft ist, schien es mir doch angezeigt, über meine Versuche zu berichten, weil über die neue Methode bisher noch nichts in den Archiven veröffentlicht worden ist, und meine Erfahrungen mir hinreichend schienen, um ein Urtheil über die Anwendbarkeit der Methode zu erlangen.

Ewald sagt mit vollem Recht: „Bisher hat man die elektrische Reizung der Grosshirnrinde immer an Hunden ausgeführt, welche, eben aus der Narkose erwacht, mehr oder weniger gefesselt auf dem Operationstische lagen. Aber solche Thiere sind für feinere Untersuchungen völlig ungeeignet.“ Damit ist der eine grosse Vorzug der Ewald'schen Methode bezeichnet. Die neue Methode wird die alte schwerlich verdrängen, aber sie eröffnet in manchen Beziehungen ganz neue Möglichkeiten, da man das Versuchsthier in völlig normalem Zustande beliebig oft unter genau gleichen Bedingungen reizen kann.

Vollends für die Demonstration in der Vorlesung ist die Methode unübertrefflich. Nach der gewöhnlichen Methode konnte die Hirnreizung schon wegen der umständlichen Operation kaum als Vorlesungsversuch ausgeführt werden. Durch Ewald's Verfahren ist man in den Stand gesetzt, das Versuchsthier Tage, ja Wochen lang vorher bereit zu halten, und obendrein den Versuch in ungleich eleganterer Form einer beliebig grossen Zahl von Zuhörern gleichzeitig vor Augen zu stellen.

Was die Schlüsse betrifft, die Hr. Ewald aus seinen Beobachtungen zieht, so hebt er namentlich zweierlei hervor: „Erstens nimmt der Hund die Reizung nicht direct wahr, er reagirt auf dieselbe allein durch Muskelzuckungen, aber sonst in keiner Weise.“

„Als zweites Ergebniss dieser Versuche möchte ich die Erfahrung anführen, dass es keinen Punkt der Grosshirnrinde giebt, von dem aus man nicht bei dem völlig normalen und ungefesselten Hunde Muskelzuckungen erhielte.“[1]

Der erste Satz wird durch meine Erfahrung durchaus bestätigt, was den zweiten betrifft, so wage ich weder dafür, noch dagegen zu sprechen. Denn unter den Versuchen, die sogenannte „unerregbare“ Hirnstellen betrafen, waren einzelne, bei denen die Reizung Erfolg hatte. Nun sagt aber Hr. Ewald weiter unten: „Was schon von allen gewissenhaften Beob-

---

[1] *Verhandl. des Congresses für innere Medicin.* 1897. S. 248.

achtern, die die Grosshirnrinde elektrisch reizten, in vereinzelten Fällen gesehen worden ist, dass nämlich zuweilen auch die Muskeln der gleichen Körperseite und zuweilen Muskeln, die gar nicht zu dem gereizten Bezirk gehören, Zuckungen zeigen, dass überhaupt keine ganz scharfe Gesetzmässigkeit in Betreff des Erfolges zu bestehen scheint, Alles dies tritt bei der verbesserten Reizmethode in ausserordentlich verstärktem Maasse hervor. Mitten aus der Sehsphäre erhält man häufig Bewegungen des Vorderbeins, mitten aus der Hörsphäre Kieferbewegungen. Die gleichseitige Muskulatur wird aber stets erregt, wenn die Stromstärke auch nur minimal über den Schwellenwerth für die Muskeln der gekreuzten Seite ansteigt, ja in vielen Fällen sah ich sie sogar auf kleinere Reize reagiren.“ Aus diesen Befunden zieht Hr. Ewald dann folgende Schlüsse: „Daher erhalten wir in so vielen Fällen Uebereinstimmung der Resultate der elektrischen Reizung mit denen, welche die Entfernung des betreffenden Rindenstückes liefert, und wir können jetzt auch leicht verstehen, wie nach Verlust eines Stückes der Grosshirnrinde seine muskelerregende Function durch einen anderen Rindentheil ersetzt werden kann.“

Diesen Ausführungen kann ich mich nicht anschliessen, da ich solche Unregelmässigkeiten, wie sie Hr. Ewald anführt, bei meinen Versuchen nicht beobachtet habe. Im Gegentheil trat der am ersten Tage beobachtete Reizerfolg Tag für Tag mit völliger Gleichmässigkeit wieder ein, mit dem einzigen Unterschiede, dass offenbar in Folge der Narbenbildung mit der Zeit der Reizstrom verstärkt werden musste. Erregung der gleichseitigen Körperhälfte war ebenso wenig zu bemerken, obschon in vielen Fällen die Reizstärke so weit erhöht wurde, dass epileptische Anfälle eintraten. Bei diesen war selbstverständlich häufig die gleiche Körperhälfte betheiligt. Es kam ferner, wie oben des Oefteren angegeben ist, in einigen Fällen vor, dass bei Anwendung starker Ströme benachbarte oder functionell mit den direct gereizten eng verbundene Hirnstellen erregt wurden, wie zum Beispiel in dem Falle, wo bald Zungen-, bald Lippenbewegung vorherrschte. Hieraus kann aber nicht gefolgert werden, dass ein und derselbe Rindenpunkt bald auf die Zunge und bald auf die Lippe motorisch erregend wirkte. Endlich kamen auch bei meinen Versuchen Muskelbewegungen auf Reizung der Sehsphäre zu Stande, aber nur Bewegungen der Augenmuskeln, die bekanntlich als reflectorisch erregt angesehen werden. Der Beweis dafür, dass nicht eine unmittelbare Erregung der Muskeln durch die Sehsphäre stattfindet, ist durch die Beobachtung H. Munk's gegeben, dass nach Exstirpation der Sehsphäre die Augenbewegungen unbeeinträchtigt fortbestehen. Die Abhängigkeit der Augenmuskeln von der Sehsphäre macht also keineswegs verständlich, wie andere Muskelgruppen, zum Beispiel die des Vorderbeins, zur Sehsphäre in Beziehung gebracht werden

können. Meine Versuche betrafen die Hörsphäre nicht, aber ebenso wenig, wie ich von der Sehsphäre je Beinbewegungen erhielt, darf man von der Hörsphäre Kieferbewegungen erwarten. Selbst wenn die Reizung der Sehsphäre so übertrieben wurde, dass allgemeine Krämpfe eintraten, wurden die Beine am spätesten und am schwächsten ergriffen. In diesem Punkte besteht also zwischen Hrn. Ewald's Erfahrungen und den meinigen ein unvereinbarer Widerspruch. So weit die Lehre von der Localisation der Hirnfunctionen in Betracht kommt, habe ich die bestehenden Anschauungen durch meine Versuche mit der neuen Methode nur bestätigt gefunden.

Ueber die Beziehungen der Grosshirnrinde zum Vorgange der Nahrungsaufnahme.

Von

Dr. D. Frank
aus Moskau.

Im Nachstehenden soll kurz über die Ergebnisse einer Anzahl von Exstirpationsversuchen berichtet werden, die ich unternommen hatte zum Zwecke der Ermittelung der Beziehungen der Grosshirnrinde zum Vorgange der Nahrungsaufnahme. Für die Localisation der betreffenden Rindenpartien liegen bis jetzt hauptsächlich die Ergebnisse von Reizversuchen vor. Ferrier[1] fand beim Affen am unteren Ende der vorderen Centralwindungen die Stelle, von welcher aus Bewegungen der Mundwinkel, der Zunge und der Kiefer erhalten werden. Schäfer[2] verlegt das Centrum für diese Bewegungen an dieselbe Stelle. Wundt[3] fand beim Hunde das Centrum für die Kaumuskeln im vorderen Theile des Gyrus suprasylv.; Beevor und Horsley[4] beim Affen das Centrum für Kauen und Schlucken nach unten und hinten von der Präcentralfurche. Krause[5] erhielt bei seinen Versuchen über das Centrum für die Bewegungen des Kehlkopfes und des Rachens auch Schluckbewegungen bei Reizung des Gyrus praefrontalis an seiner steil nach unten abfallenden Fläche. Réthi[6] konnte durch Reizung der nach vorne und aussen vom Rindencentrum der Extremitäten gelegenen Rindenparte Kaubewegungen auslösen, die gewöhnlich von einem Schlingact gefolgt waren; Bechterew

[1] *The functions of the brain.* 1876.

[2] *Beiträge zur Physiologie.* Festschrift für Ludwig. 1887.

[3] *Grundzüge der physiologischen Psychologie.*

[4] Vgl. Vetter, Ueber die neueren Experimente am Grosshirn mit Bezugnahme auf die Rindenlocalisation beim Menschen. *Deutsches Archiv f. klin. Med.* 1894. Bd. LII.

[5] Ueber die Beziehungen der Grosshirnrinde zu Kehlkopf und Rachen. *Dies Archiv.* 1884. Physiol. Abthlg. S. 203.

[6] Das Rindenfeld, die subcorticalen Bahnen und das Coordinationscentrum des Kauens und Schluckens. *Sitzungsberichte der mathem.-naturwissensch. Classe der kais. Akad. d. Wissensch.* Wien 1893. Bd. CII.

und Ostankoff[1] erhielten typische Schluckbewegungen bei Reizung des in nächster Nähe vom Ferrier'schen Mundcentrum gelegenen vorderen Abschnittes der zweiten Hirnwindung. Was die Störungen in der Nahrungsaufnahme anbetrifft, die nach Rindenläsion bei Thieren beobachtet wurden, so war Munk[2] der Erste, der eine solche Störung beschrieb. Er sah schwere Fressstörungen bei Hunden, welche nach ausgedehnten Grosshirn-Exstirpationen an Encephalomeningitis erkrankten: „Bildet sich nämlich selbst die Entzündung zurück, so sind doch die den Stirnlappen benachbarten Kopfregionen der Fühlsphäre so lange auf's Schwerste geschädigt, dass das Thier, trotz sichtlich grösstem Verlangen nach Nahrungsaufnahme, trotzdem es z. B. jedes Fleischstückchen aufsucht und mit der Schnauze sich viel an ihm zu schaffen macht, nicht mehr im Stande ist, die Nahrung zu sich zu nehmen, nicht mehr zu fressen und saufen vermag und in ca. 14 Tagen zu Grunde geht." Die Thiere wurden nicht künstlich gefüttert, da sie auch sonst für die Versuchszwecke nicht brauchbar waren. Goltz[3] beobachtete schwere Fressstörungen an Hunden, denen er grosse symmetrische Theile der vorderen Hälfte des Grosshirns weggenommen hatte. Einer der Hunde konnte nicht mehr saufen, sondern nur noch lecken und nahm bis zu seinem nach 4 Monaten erfolgten Tode nicht mehr freiwillig feste Nahrung zu sich. „Der Hund hatte nur nöthig, das Maul zu öffnen, um es mit Fleisch gefüllt zu erhalten; aber diese Bewegung erfolgte nicht. Auch wenn die zum Belecken der Nase ausgestreckte Zunge über das Fleisch hinfegte, die Gelegenheit zum Schmecken des Bissens also gegeben war, that das Thier freiwillig nie das Maul auf, um einen Bissen zu erhaschen." Wurden dem Hunde Fleischstücke in das Maul gelegt, so kaute er sie ähnlich einem gesunden Thiere, wenn auch weniger geschickt, durch und schluckte den Bissen in regelmässiger Weise hinab. Krause hat bei seinen, die angegebene Rindenstelle betreffenden, Exstirpationen keine Veränderungen am Schluckmechanismus erhalten, wozu, wie er angiebt, dieselben ein viel ausgedehnteres Rindengebiet hätten umfassen müssen.

Angesichts der angeführten Thatsachen erschien es von Interesse, isolirte Exstirpationen des für die Nahrungsaufnahme in Betracht kommenden Hirnrindengebietes vorzunehmen und die zu Tage tretenden Erscheinungen zu verfolgen. Ein solcher Versuch schien auch vom Standpunkte der experimentellen Pathologie aus gerechtfertigt, insofern als von Interesse war zu vergleichen, wie weit sich die Ergebnisse der Exstirpationsversuche mit den klinischen Erscheinungen decken, die beim Menschen in den durch Hirn-

[1] Ueber den Einfluss der Grosshirnrinde auf das Schlucken und Athmen. *Neurolog. Wjestnik.* 1894. Bd. II. (Russisch.)

[2] *Ueber die Functionen der Grosshirnrinde.* Berlin 1890.

[3] Ueber die Verrichtungen des Grosshirns. Pflüger's *Archiv* 1884 u. 1888.

rindenläsion bedingten Fällen von Pseudobulbärparalyse beobachtet werden. Die Versuche wurden von mir im physiologischen Laboratorium der Berliner Thierärztlichen Hochschule ausgeführt und Hr. Prof. Munk hatte die Güte, die Leitung derselben zu übernehmen.

Die Exstirpationen machte ich an acht Thieren: drei Affen (Macacus rhesus) und fünf Hunden; von diesen wurde sie an dreien, zwei Affen und einem Hunde, nur einseitig gemacht, da die Thiere vor Vornahme der zweiten Operation nach 2 Monaten an intercurrenten Krankheiten zu Grunde gingen; an dreien, einem Affen exstirpirte ich 2 Monate nach der ersten Operation auch das anderseitige Rindencentrum; an zwei Hunden machte ich die beiderseitige Exstirpation gleichzeitig. Als Exstirpationsfeld betrachtete ich, nach Angaben des Hrn. Prof. Munk und gemäss den durch die angeführten Reizversuche gewonnenen Thatsachen, die Rindenpartie, welche beim Affen den Fuss der Centralwindungen und das Operculum in sich begreift und nach hinten von der Fissura Sylvii begrenzt wird, nach vorne etwas über die Präcentralfurche hinausgreift, bei Hunden die entsprechende vordere Partie der dritten und vierten Windung, die zwischen Fossa Sylvii und Präcentralfurche liegt. Die Operation wurde in der Aethernarkose vorgenommen, bei den Hunden nach Morphiuminjection. Ich trepanirte möglichst tief und erweiterte die Grenzen der Trepanationsöffnung mit der Knochenzange so weit, bis ich die Grenzen des Operationsfeldes nach oben und hinten gut überschauen konnte. Es gelang nie, eine so grosse Oeffnung zu erhalten, dass auch die vordere und untere Grenze gut übersehen werden konnte. Nachdem die Dura gespalten war, führte ich einen horizontalen Schnitt bei den Affen etwa in $^2/_3$ Höhe der Rolando'schen Spalte von oben gerechnet, bei den Hunden am oberen Rande der dritten Windung, dann einen zu diesem senkrechten möglichst nahe der Sylvi'schen Furche und trug von dem gewonnenen Winkel aus, so weit es ging, mit flachen Messerzügen die Hirnrinde ab. Da ich nach vorne und unten auf diese Weise nicht genügend abtragen konnte, so unterschnitt ich mit dem Messer die betreffenden zurückgebliebenen Reste und entfernte sie, mit dem Messerstiele gegen den Knochen andrückend. Es gelang auf diese Weise fast immer, die ganze vorgesehene Rindenpartie bis auf minimale Spuren zu entfernen (vgl. Figg. 1 u. 3, Macacus, Figg. 2 u. 4, Hund). Die Blutung war nur eine geringe, die Wunden heilten gut; am nächsten Tage waren die Affen, am nächstfolgenden die Hunde vollständig munter. Nur in einem Falle schloss sich bei einem Hunde eine geringgradige Entzündung an, die einen Theil des Hinterhauptlappens ergriff und eine Sehstörung verursachte. Die Erscheinungen, die nach den Operationen zur Beobachtung kamen, waren folgende: Die Störungen, die bei allen drei Hunden nach einseitiger Exstirpation in gleicher Weise auftraten, waren nur sehr geringe; die Zunge wich beim Herausstrecken

etwas nach der rechten (die Operation wurde zuerst links vorgenommen) Seite ab, doch war keine Behinderung des Saufens zu erkennen. Feste Nahrung ergriff das Thier vorzugsweise mit der linken Mundhälfte und zerkaute sie mit der linken Seite. Wurde ihm ein Stück Fleisch von rechts her gereicht, so ergriff es dasselbe mit der rechten Seite und hielt es kräftig fest, kaute es aber merkbar ungeschickt oder schob es auf die gegenüberliegende Seite hinüber. Irgend welche Beeinträchtigung des Schlingens war weder jetzt, noch nach der zweiten Operation zu merken. Die Erscheinungen hielten, immer schwächer werdend, 6 bis 8 Tage an und verschwanden dann vollständig. In der Zwischenzeit bis zur zweiten Operation verhielten sich die Thiere absolut wie gesunde Hunde. Nach der zweiten Operation wiederholten sich die eben geschilderten Erscheinungen, nur in stärkerem Maasse,



Fig. 1.



Fig. 2.

auf der entgegengesetzten Seite. Die Zunge weicht nach links ab, auch das Saufen scheint den Thieren in den ersten Tagen einige Mühe zu machen. Während die Hunde mit der rechten Seite gut kauen, können sie mit der linken die Fleischstücke nicht gut festhalten, zuweilen fallen Stücke aus der linken Mundhälfte heraus; hat das Thier mit derselben ein grosses Stück gefasst, von dem ein Theil heraushängt, so macht es ihm Mühe, dasselbe ganz zwischen die Zähne zu bekommen. Auch diese Erscheinungen wurden allmählich immer schwächer und verschwanden nach 10 bis 12 Tagen gänzlich; es resultirte nur eine gewisse Unsicherheit im Erfassen der Speisen, die besonders zu Tage trat, wenn das Thier kleine Stückchen, die vereinzelt auf der Schüssel lagen, zusammensuchen sollte. Die Unsicherheit hatte sich auch nicht verloren, als die Thiere 5 Wochen nach der zweiten Operation getödtet wurden.

Die Erscheinungen, die bei den Affen beobachtet wurden, waren bedeutend schwerer. Nach der ersten Operation, die gleichfalls links vor-

genommen wurde, war der Mund etwas nach links verzogen. Speisen, die den Thieren gereicht wurden, schoben sie auf die linke Seite des Mundes hinüber, zerkauten sie links und brachten sie dann vorzugsweise in die rechte Backentasche, eine Folge davon, wie Hr. Prof. Munk meinte, dass die Empfindung der Füllung der rechten Tasche gelitten hatte. Diese Erscheinungen verloren sich bei den Affen nicht, und das Thier, welches zum

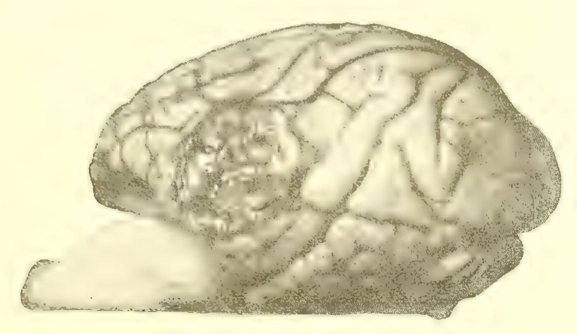


Fig. 3.

zweiten Male zur Operation kam, zeigte sie bis zum Tage derselben. Nach der Exstirpation des zweiten rechtsseitigen Centrums waren die Erscheinungen sehr ausgesprochene. 3 Tage nach der Operation konnte der Affe überhaupt keine Nahrung zu sich nehmen, konnte weder essen noch trinken.

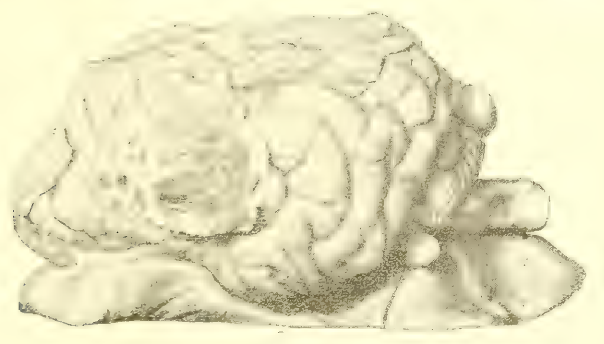


Fig. 4.

Er war nicht im Stande, etwas Flüssigkeit in den Mund zu bekommen, trotzdem er die grössten Anstrengungen machte, er versuchte sie mit den Händen in den Mund zu schöpfen oder er steckte den Kopf tief in die Schüssel und presste den Mund gegen die Wand, um die so aufgefangenen Tropfen nicht wieder hinauslaufen zu lassen. Am vierten Tage beginnt er Flüssigkeit zu lecken, am sechsten ist er im Stande, mit Mühe zu trinken, obwohl die Milch beständig wieder zum Munde hinausläuft; einige Tage

später trinkt er schon ganz gut. Auch feste Speisen beginnt er am sechsten Tage zu sich zu nehmen. Kleine Stückchen Birne zerbröckelt er mit den Händen und führt sie zum Munde, kann sie aber schlecht halten und die Brocken fallen immer wieder zum Munde heraus. In den nächsten Tagen kaut er schon recht gut und zwar mit der rechten Seite. Die Besserung geht schnell vorwärts und am 11. Tage trinkt er gut und nimmt feste Speisen zu sich, welche er wieder mit der linken Seite zu kauen beginnt. Die Backentaschen bleiben lange Zeit übermässig lange gefüllt. Das Linkskauen bleibt bestehen, die rechte Seite benutzt das Thier gar nicht mehr, und diese Erscheinung deutete, nach der Meinung des Hrn. Prof. Munk, darauf hin, dass zu viel von der Rinde auf der rechten Seite stehen geblieben war. Ich entschloss mich also am 17. Tage, die Operation nochmals vorzunehmen und trug nun vom Rande der gut vernarbten Wunde nach unten und vorn so viel, als es ging, von der Hirnrinde ab. Der Erfolg bestätigte durchaus die obige Annahme. Nachdem der Affe 2 Tage keine feste Nahrung aufgenommen hatte — das Trinken war durch die letzte Operation nicht beeinträchtigt — begann er mit der rechten Seite zu fressen. Er brachte die Speise in die rechte Mundhälfte, zerkaute sie rechts und vertheilte sie in beide Backentaschen. Nur das Erfassen der Speisen mit den Lippen ging schlecht, sie fielen beständig aus dem Munde. Nach einigen Tagen begann das Thier auch die linke Mundhälfte zum Fressen zu benutzen, doch benutzte es noch eine Zeit lang vorzugsweise die rechte und schob die Bissen, nachdem es ein paar Kaubewegungen gemacht, auf die rechte Seite hinüber, um sie auf dieser endgültig zu zerkauen. Nach einigen weiteren Tagen frisst es gleichmässig mit beiden Seiten. Nur das Erfassen der Speisen mit den Lippen bleibt andauernd erschwert und die Bissen, die vor die Zähne gerathen, fallen aus dem Munde, weshalb das Thier die Gewohnheit annahm, die Hand beim Essen auf den Mund gedrückt zu halten, um so das Herausfallen der Speisen zu verhüten. Diese Erscheinung blieb bestehen, bis es nach einigen Wochen getödtet wurde. Irgend welche Beeinträchtigung des Schlingens war auch bei den Affen nicht zu bemerken.

Die Hunde, an denen ich die Exstirpation gleichzeitig auf beiden Seiten ausführte, zeigten eine Zeit lang Störungen, analog den von Munk und Goltz beschriebenen. Nachdem die Thiere aus der Narkose erwacht waren, konnten sie weder fressen noch saufen und waren nur im Stande, zu lecken. Die Speisen beleckten sie, ohne Miene zu machen, sie aufzunehmen. Sie mussten daher vom fünften Tage ab künstlich gefüttert werden; die Kiefer wurden gewaltsam geöffnet und die in Flüssigkeit getauchten Fleischstücke tief in den Schlund gesteckt, worauf sie reflectorisch hinuntergeschlungen wurden. Der Fütterung setzten die Thiere den stärksten Widerstand entgegen. Nach einigen Tagen genügte es, die Speisen etwa auf die

Mitte der Zunge zu legen, um reflectorisch Kaubewegungen hervorzurufen, worauf dieselben dann mit grosser Mühe verschluckt wurden. Auch den von Goltz angegebenen Kaureflex konnte ich nachweisen, indem ich mit dem Finger die Wangenschleimhaut rieb. Am 11. Tage begann der eine Hund, am 13. der andere Fleischstücke, die ihnen vor den Mund gehalten wurden, selbst aufzunehmen, nach ein paar Tagen frassen sie recht gut aus der Schüssel, nur dass ihnen die Stücke häufig aus dem Munde fielen, und es ihnen Mühe machte, grössere Stücke, die zum Theil zwischen den Lefzen heraushingen, ganz in's Maul zu bekommen. 3 Wochen nach der Operation konnten die Thiere gut fressen, es blieb nur die Unsicherheit in der Aufnahme der Speisen bestehen, die ich schon bei meinen vorigen Hunden beschrieben habe und die sich hier noch dadurch besonders kenntlich machte, dass die Thiere beim Erfassen der Speisen das Maul überweit öffneten und sie mit einer gewissen Gewalt in dasselbe hineinpressten. Einer der Hunde hatte ausserdem, wie schon oben erwähnt, durch eine Entzündung, die den Hinterhauptslappen ergriffen hatte, eine Sehstörung bekommen, die es ihm noch erschwerte, Speisen, die nicht in unmittelbarer Nähe lagen, aufzufinden.[1]

Fassen wir die gewonnenen Resultate kurz zusammen, so ergiebt sich Folgendes: Für die Localisation des für den Vorgang der Nahrungsaufnahme in Betracht kommenden Rindengebietes ist auch nach den Ergebnissen von Exstirpationsversuchen diejenige Partie anzusprechen, welche zwischen Fissura Sylvii und Präcentralfurche, nach vorne etwas über dieselbe hinausgreifend, liegt und den Fuss der Centralwindungen und das Operculum in sich begreift. Läsion dieser Partie bedingt Störungen des willkürlichen Actes der Nahrungsaufnahme, d. h. des Ergreifens der Nahrung und des Zerkauens und Hinüberbeförderns der Speisen in den Schlund. Bei einseitiger Exstirpation der entsprechenden Partie bei Hunden sind diese Erscheinungen sehr wenig ausgesprochen, was hinlänglich durch die schon von Ferrier festgestellte Thatsache erklärt wird, dass beide Mundhälften von beiden Centren aus versorgt werden. Diese wenig ausgesprochenen Störungen gehen nach kurzer Zeit, 6 bis 10 Tagen, zurück, bis auf eine

[1] Als die vorliegende Arbeit bereits abgeschlossen war, kam mir die Dissertation des Hrn. Dr. Trapeznikoff zu: „Ueber die centrale Innervation des Schluckens". St. Petersburg 1897 (russisch). Der Verfasser, der unter Leitung von Bechterew arbeitete, hat auch vier Exstirpationsversuche gemacht, doch scheint er geringere Partien entfernt zu haben, als ich. Bei zwei Hunden, bei denen er einseitig exstirpirte und von denen der eine 2, der andere 8 Tage beobachtet wurden, waren keine Erscheinungen zu constatiren. Zwei andere, denen gleichzeitig die Exstirpation auf beiden Seiten gemacht wurde, zeigten dieselben Störungen wie meine Hunde. Das eine der Thiere ging am 13. Tage zu Grunde, nachdem es eben angefangen, selbst Nahrung aufzunehmen; das andere erlangte gleichfalls am 13. Tage diese Fähigkeit wieder und zeigte dann weiter keine beachtenswerthen Erscheinungen.

geringe Beeinträchtigung der feinsten Bewegungen; es vollzieht sich eine Wiederherstellung der Function, wie sie auch sonst bei partiellen Abtragungen der Hirnrinde beobachtet wird. Es ist hier nicht der Ort, auf die viel discutirte Frage einzugehen, auf welche Weise sich eine solche Restitution vollzieht, doch scheint sie in unserem Falle an Elemente gebunden zu sein, welche der zuerst operirten Gehirnhälfte angehören, und ist nicht in der Weise aufzufassen, als ob das zweitseitige Centrum vollständig und dauernd die Function des ausgefallenen übernommen hätte, wie es in den ersten Tagen nach der Operation theilweise geschieht. Dadurch erklärt es sich auch, warum die Entfernung des zweiten Centrums, welche längere Zeit nach der ersten Operation stattfand, keinen vollständigen Verlust der Fähigkeit, willkürlich Nahrung aufzunehmen, zur Folge hatte, sondern nur eine Beeinträchtigung der entsprechenden Bewegungen in der contralateralen Mundhälfte, wobei diese Störungen allerdings bedeutender waren als das erste Mal, da sich zu ihnen die nach der ersten Operation zurückgebliebenen Bewegungsstörungen hinzugesellten. Vollständiger Ausfall der Function, d. h. vollkommener Verlust der Fähigkeit willkürlicher Nahrungsaufnahme, wurde nur durch gleichzeitige Entfernung beider Centren erreicht. Auch jetzt stellte sich in verhältnissmässig kurzer Zeit, 10 bis 14 Tage, die Function wieder her mit Zurücklassung der schon geschilderten feinsten Bewegungsstörungen. Etwas anders verhält sich die Sache bei den Affen. Hier scheint jedes Centrum für sich grössere Selbstständigkeit erlangt zu haben; die Restitution erfolgt weniger vollkommen als bei den Hunden. Zwei Monate nach der ersten Operation benutzt das Thier beim Essen noch vorzugsweise die gesund gebliebene Seite; Exstirpation des zweiten Centrums ruft daher, trotz des Zeitraumes, welcher zwischen beiden Operationen lag, und während dessen sich eine vollständige Wiederherstellung der Function hätte vollziehen können, dasselbe schwere Bild des Verlustes der Fähigkeit willkürlicher Nahrungsaufnahme hervor, wie bei den Hunden die gleichzeitige Entfernung beider Centren. Auch hier kommt es nach einiger Zeit zu einer Restitution der Function. Es bleiben allerdings gewisse Störungen im Coordinationsmechanismus für das Erfassen und Festhalten der Speisen zurück, die dauernd zu sein scheinen.

Zum Schluss sei es mir gestattet, Hrn. Prof. Munk für die Liebenswürdigkeit, mit der er mich bei meiner Arbeit unterstützte, meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Hrn. Prof. Oppenheim danke ich für die Anregung und das Interesse an der vorliegenden Arbeit.

Die Photographien sind von Hrn. Dr. G. Flatau gefertigt, und bitte ich ihn, dafür meinen Dank entgegenzunehmen.

Ueber die bei der Resorption der Nahrung in Betracht kommenden Kräfte.

Von

Dr. **Hans Friedenthal**
in Berlin.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Berlin.)

Die Resorption der Nahrung ist bei Pflanzen und Thieren, bei dem einfachsten Lebewesen und dem höchst entwickelten Organismus ein so verwickelter Vorgang, dass wir uns nicht wundern dürfen, wenn die Ansichten über die in Betracht kommenden Kräfte im Laufe der Zeit mannigfaltige Wandlungen erfahren haben. Die erste bekannte Theorie über die Wege, welche die Nahrung nach ihrem Eintritt in den Thierkörper einschlägt, stammt wohl von Ersistratus, welcher zuerst die Chylusgefässe zur Zeit der Resorption mit milchweissem Chylus gefüllt sah. Er nahm an, dass die resorbirte Nahrung zur Leber geleitet werde und dort in Blut sich umwandele, um von da aus im ganzen Körper verteilt zu werden. Mit der weiteren Kenntniss des anatomischen Verlaufes der Chyluswege befestigte sich die Ansicht immer mehr, dass die im Darm aufgenommenen Nahrungsstoffe durch die mesenterialen Chyluswege in den Ductus thoracicus und durch diesen in das Venensystem geleitet werden. Auch über die Kräfte, welche die Nahrung vom Darmlumen in das Lymphgefässsystem befördern, konnte man sich eine Vorstellung machen, als von Dutrochet die Erscheinungen der Diosmose an todten Membranen studirt waren. Man glaubte jetzt, dass die Nahrungsbestandtheile durch Osmose in den Anfang der Chyluswege gelangten und sah den Zweck der Verdauung darin, die aufgenommene Nahrung in leicht diffusible Verbindungen umzuwandeln. Hauptsächlich durch Brücke's Untersuchungen wurde nun in der glatten Musculatur der Darmzotten ein zweiter Mechanismus aufgedeckt, welcher der Resorption des Darminhaltes dient. Brücke zeigte,

dass die Zotten, wenigstens beim Hund, wie ein kleines Pumpwerk fungiren, welche bei ihrer Zusammenziehung ihren Inhalt in die Chylusgefässe befördern, bei ihrer Ausdehnung aber Darminhalt ansaugen, da der Rücktritt des hinaus beförderten Chylus durch die Klappen in den Chylusgefässen der Darmwand verhindert wird. Damit war eine zweite von den Gesetzen der Diffusion ganz unabhängige Kraft, nämlich ein Filtrationsdruck, bekannt geworden, was hier besonders hervorgehoben werden soll, da seit Heidenhain fast alle neueren Forscher, welche über Resorption im Darm gearbeitet haben, diesen Factor bei der Discussion der in Betracht kommenden Kräfte vollständig ignorirt haben. Allmählich wurden aber immer mehr Thatsachen bekannt, welche die Resorption des Darminhaltes in die Lymphgefässe zweifelhaft erscheinen liessen, die Rolle der Blutgefässe bei der Aufsaugung in den Vordergrund schoben, so dass schliesslich die Ansicht die herrschende wurde — und sie ist es bis heute geblieben —, dass die Chylusgefässe nur mit der Fettresorption etwas zu thun hätten, dass die Aufsaugung der Kohlehydrate, der Eiweisskörper, der Salze und des Wassers nur durch die Blutgefässe geschehen solle. Weil diese Substanzen bei der Resorption nicht in nachweisbar vermehrter Menge im Ductus thoracicus gefunden werden konnten, schloss man, dass die ersten Lymphwege bei der Resorption ganz unbetheiligt seien, und so finden wir denn in den neuesten Lehrbüchern der Physiologie fast überall die Ansicht ausgesprochen, dass wir über die bei der Resorption thätigen Kräfte so gut wie gar keine Kenntniss hätten. So schreibt z. B. Neumeister (120) in seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie: „Die Resorptionswege sämmtlicher in den Flüssigkeiten des Darmtractes gelöster Nährstoffe sind die Blutcapillaren der Darmwand, in welche die Proteïnstoffe oder deren Verdauungsproducte, die einfachen Zucker sowie die Salze durch unbekannte Vorgänge nach dem Passiren der Darmepithelien hinein gelangen, um weiterhin der Pfortader zuzuströmen."

Dieser Satz giebt die Anschauungen wieder, wie sie in vielen Lehrbüchern der Physiologie zu finden sind, seit Heidenhain (31, 47, 53, 65) in einer Reihe von eingehenden Arbeiten den Nachweis zu führen gesucht hat, dass die Aufsaugung unabhängig von den Gesetzen der Osmose vor sich gehe, wie er meint durch unbekannte Kräfte, welche allein in den Darmepithelien ihren Sitz haben; nach Abtödtung des lebendigen Protoplasmas in der Darmwand sollen die Gesetze der Osmose wieder rein in Erscheinung treten. Da wir uns über die von Heidenhain supponirten Lebenseigenschaften der Zellen, welche unabhängig von den Gesetzen der Osmose sein sollen, keine Vorstellung bilden können und bei seiner Art der Darstellung der ganze in den Chylusgefässen der Zotten und deren Musculatur gegebene Apparat nutzlos erscheint, weil ja nichts oder fast nichts vom Darminhalt

in die Chylusgefässe gelangen soll, so scheint sich für das Gebiet der Resorption der pessimistische Ausspruch Bunge's rechtfertigen zu sollen: „Je eingehender, vielseitiger, gründlicher wir die Lebenserscheinungen zu erforschen streben, desto mehr kommen wir zu der Einsicht, dass Vorgänge, die wir bereits geglaubt hatten, physikalisch und chemisch erklären zu können, weit verwickelterer Natur sind und vorläufig jeder mechanischen Erklärung spotten." In Wahrheit sind wir aber nicht so weit davon entfernt, die Resorptionsvorgänge zu verstehen, wie Heidenhain meinte, und ihm gegenüber hat Hamburger[1] (27, 27a, 29, 31, 32, 64, 102) in einer Reihe von Resorptionsversuchen an todten Thieren schon nachgewiesen, dass die Resorption aus dem Darmcanal nicht allein durch unbekannte Lebenskräfte im Darmepithel zu erklären ist. Die Darstellung Hamburger's, der die Resorption von Flüssigkeiten aus dem Darmrohr nach einem rein physikalischen Gesichtspunkt erklären will, ist kurz folgende. Durch moleculare Imbibition wird ein Theil der Flüssigkeiten in die Darmepithelien aufgenommen; dann setzt die Flüssigkeit durch capillare Imbibition ihren Weg durch die Bindegewebsspalten der Schleimhaut fort und wird zu einem kleinen Theil mit dem Lymphstrom mitgeführt. Grösstentheils aber werde sie durch moleculare Imbibition in die Kittsubstanz des Capillarendothels oder in die Endothelzellen selbst aufgenommen, um durch capillare Imbibition in die Haargefässe hinüberzugehen. Hierbei spielt der intestinale Druck eine sehr wesentliche Rolle, denn wenn man den intestinalen Druck auf Null sinken lässt, hört die Darmresorption auf. Als Stütze dieser Auffassung führt er an, dass hypertonische Kochsalzlösungen und isotonisches Serum vom todten Darm resorbirt wird. Weil aber Heidenhain nachweisen konnte, dass die Resorption am todten Darm langsamer vor sich geht als am lebenden, haben die Anschauungen Heidenhain's über die Hamburger's den Sieg davon getragen. Entgegen Heidenhain, welcher in seinen gesammten Versuchen den oben beschriebenen Filtrationsdruck, der durch Contraction der Zottenmusculatur hervorgebracht wird, überhaupt nicht in Betracht zieht, sehen wir in den Versuchen Hamburger's wieder einen physikalischen Druck als maassgebenden Factor auftreten. Es ist nun klar, dass bei Discussion eines von mehreren Factoren beherrschten Vorganges, wie es die Aufsaugung im Darm darstellt, es zu völlig unbefriedigenden Resultaten führen muss, wenn man nur den einen Factor berücksichtigt, wie Heidenhain es that, als er bei seinen sämmtlichen Versuchen nur die Gesetze der Osmose und die im Darmepithel thätigen Kräfte in Rechnung zog, eine etwaige mechanische Ansaugung in die Lymphgefässe ganz ausser Betracht liess, zumal er noch die von van't Hoff für

[1] Siehe Tigerstedt, *Lehrbuch der Physiologie.* Leipzig 1897. S. 284.

die Zellen mit semipermeablen Membranen abgeleiteten und nur für diese gültigen Gesetze für die Gesetze der Osmose überhaupt hielt. Da nun im Anschluss an die Arbeiten Heidenhain's einige Arbeiten erschienen sind, welche die so äusserst verwickelten Resorptionsverhältnisse in der Weise untersuchen, als hätten wir es im Darm mit einer langen, mit Ferrocyankupfermembran ausgekleideten Thonzelle zu thun, so erscheint es nöthig, an dieser Stelle zu discutiren, wie weit sich die Gesetze der Osmose mit den von van't Hoff aus den Pfeffer'schen Versuchen abgeleiteten Gesetzen für semipermeable Membranen decken, wie weit sie davon abweichen, und damit zu zeigen, dass eine Abweichung von den Gesetzen van't Hoff's uns noch nicht zwingt, bei einem im Thierkörper stattfindenden Vorgang auf das Vorhandensein anderer als osmotischer Kräfte zu schliessen.

Wenn man eine Thonzelle mit Ferrocyankaliumlösung tränkt, dann abspült und mit Kupfersulfatlösung ausschwenkt, so überzieht sich die Thonzelle innen mit einer Schicht von Ferrocyankupfer, und diese Schicht hat die Eigenschaft, nur Wasser, aber nicht andere Molecüle in sich aufzunehmen oder durchzulassen. Füllt man in solche Zelle Rohrzuckerlösung und taucht sie in Wasser, so entsteht in der Zelle ein bestimmter Druck, den man am Manometer ablesen kann, und von diesem Druck hat nun van't Hoff gezeigt, dass er gerade so gross ist wie der Druck, welchen der Rohrzucker vermöge seines Moleculargewichtes ausüben würde, wenn er als Gas denselben Raum ausfüllte, der ihm in der Lösung zur Verfügung steht. Dabei ist wohl zu beachten, dass dieser Druck, von dem van't Hoff meint, dass er durch den Stoss, der wie ein Gas sich in der Lösung bewegenden Zuckermolecüle herrührt, erst allmählich entsteht, wenn die Thonzelle mit semipermeabler Membran in Wasser getaucht wird.

Der osmotische Druck einer Zuckerlösung ist nur in einer gegen reines Wasser tauchenden Zelle mit semipermeabler Membran eine reale Grösse, sonst eine ideelle. Pfeffer (123) nimmt an, dass der Turgordruck in Pflanzen gleich sei dem Druck, welchen die im Plasma gelösten Substanzen in einer halbdurchlässigen Zelle ausüben würden und kommt dabei zu dem Resultat, dass Pilze, die auf sehr concentrirten Nährböden zu wachsen befähigt sind, einen Innendruck bis zu 157 Atmosphären entwickeln müssen. Dies ist nun wahrscheinlich nicht richtig, denn bringt man die an so hohe Salzlösungen gewöhnten Zellen in reines Wasser, so platzen sie, weil jetzt erst ein Ueberdruck entsteht, und wahrscheinlich braucht der Ueberdruck noch lange nicht sein Maximum von 157 Atmosphären erreicht zu haben, um die Zellwände zu zersprengen. Ueber die Höhe der Turgorspannung, welche ein realer Druck ist, giebt die Concentration der Aussenflüssigkeit bei diesen Pilzen überhaupt keinen Maassstab, denn da innen und aussen gleich concentrirte Lösungen sich gegenüberstehen, so braucht überhaupt kein Druck im

Inneren der Pilze zu herrschen, ebenso wenig wie die Seepflanzen in ihrem Inneren einen Druck zu entwickeln brauchen, um dem osmotischen Druck des Seewassers Widerstand zu leisten. Für die Penicilliumarten, welche auf der Oberfläche von äusserst concentrirten Nährböden zu wachsen vermögen, kommt noch hinzu, dass sie wahrscheinlich gar nicht in das concentrirte Material eintauchen, sondern auf einer Oberflächenschicht von geringerer Concentration, die wahrscheinlich durch Condensation von Wasserdampf sich bildet, ihr Leben fristen. So fand ich einmal die Oberfläche einer 4·5 procentigen Schwefelsäurelösung in destillirtem Wasser mit Colonien von dem so widerstandsfähigen Aspergillus niger besetzt, trotzdem bekannt ist, dass die Schwefelsäure schon in 2 procentiger Lösung ein ausgezeichnetes Antisepticum ist und in 3 procentiger Lösung auch die Aspergillusarten sicher tödtet. So fand denn auch kein weiteres Wachsthum statt, als ich die Colonien in die Lösung selbst versenkte. Unter diesen Verhältnissen hatte natürlich der riesige osmotische Druck einer concentrirten Schwefelsäure um so weniger eine reale Bedeutung. Auch Heidenhain (47) stellt den osmotischen Druck als reale Grösse den anderen Kräften gegenüber, wenn er schreibt: „Eine 2 procentige Kochsalzlösung hat einen Druckwerth, der 5400^{mm} Hg gleicht. Diese Kraft ist ausserordentlich viel höher, als die im Capillardruck nach der Filtrationstheorie wirksame Triebkraft.“ Heidenhain stellt also den osmotischen Druck einer Kochsalzlösung einem entgegengerichteten Filtrationsdruck als gleichwerthig gegenüber, während es doch für eine Filtration ganz gleichgültig ist, wie hoch der osmotische Druck der zu filtrirenden Lösung sich berechnet. Bei ganz geringem negativen Druck in den Lymphgefässen passirt eine Zuckerlösung mit einem entgegengesetzt gerichteten osmotischen Druck von 280 Atmosphären nicht schwerer die Darmwand — abgesehen von ihrer etwas grösseren Zähigkeit — als reines Wasser. Da nirgends sich im Thierkörper reines Wasser und nirgends Zellen mit Membranen finden, welche die gleichen Eigenschaften haben, wie etwa eine Ferrocyankupfermembran, so ist auch nirgends im Thierkörper Gelegenheit zur Entstehung eines realen osmotischen Druckes gegeben, und auch die Aufsaugung im Darm geschieht nicht nach den für semipermeable Membranen gültigen Gesetzen, sondern nach den Gesetzen der Osmose für Membranen mit durchlässigen Wandungen. Bei diesen treten aber nie Drucke auf von der Grösse, wie sie für semipermeable Membranen sich berechnen lassen, sondern je nach der Durchlässigkeit der Wandung bleibt der Druck mehr oder minder weit hinter jenem zurück. Die absolute Grösse der in Betracht kommenden Kräfte ist für durchlässige Membranen leider noch jeder Vorausberechnung unzugänglich, und wir müssen uns bei der Discussion der Aufsaugung im Darm mit der Vorausbestimmung der Richtung

der Strömungen begnügen. Der Beweis, dass trotz scheinbarer Uebereinstimmung die thierischen Zellen sich nicht wie Zellen mit halb durchlässigen Wandungen verhalten können, ist leicht zu führen. Filtrirt man Kaliumnitratlösung durch eine Thonzelle mit Ferrocyankupfermembran, so erfordert dies zunächst einen Filtrationsdruck, der grösser ist, als der ideale osmotische Druck — also bei einer 45 procentigen Kaliumnitratlösung einen Druck von mehr als 157 Atmosphären — was durchfiltrirt, ist aber nicht Kaliumnitratlösung, sondern reines Wasser. Benutzt man dagegen die abpräparirte Mucosa des Darmes als Filtermembran, so zeigt sich zunächst die durchfiltrirte Menge abhängig vom Filtrationsdruck und unabhängig vom osmotischen Druck der benutzten Flüssigkeiten, und ferner zeigt sich, dass die Darmwandungen alle Molecüle passiren lassen, wenn auch mit verschiedener Geschwindigkeit. Da aber die Darmwandungen aus Zellen und dazwischen liegender Kittsubstanz bestehen, so könnte noch eingewendet werden, dass die gelösten Substanzen in den durchfiltrirten Flüssigkeiten vielleicht nur die Kittsubstanz passirt hätten, dass aber die Wandung der Epithelzellen selber doch wie eine semipermeable Membran sich verhalten könnte; allein dies wird durch die mikroskopischen Bilder der benutzten Schleimhäute widerlegt, ganz abgesehen von dem naheliegenden theoretischen Beweis von der Unmöglichkeit eines solchen Verhaltens der äussersten Zellschicht, da in diesem Falle die einzelnen Zellen vom Stoffwechsel des Körpers völlig ausgeschlossen wären. Unter Heidenhain's Leitung selber wurden Versuche über Resorption von Methylenblaulösungen angestellt, welche das Passiren der blaugefärbten Lösungen durch Kittsubstanz und Epithelzellen bewiesen. Bei der Resorption von Lösungen von löslicher Stärke im Froschdarm konnte ich durch die evidente Blaufärbung mit Jodjodkaliumlösung das Vorhandensein von Stärkemolecülen in den Darmepithelien, in der Kittsubstanz und in den Lymphgefässen nachweisen; für das Fett ist das Durchwandern der Epithelien und der Kittsubstanz eine längst bekannte Thatsache. Für die Eiweissmolecüle ist die Durchgängigkeit der Darmwand durch das Auftreten von Eiweiss derselben Art im Harn nach reichlichem Genuss von rohen Eiern im höchsten Grade wahrscheinlich gemacht, wenn auch in früherer Zeit die Ansicht vorherrschte, dass die Eiweissmolecüle einer Spaltung oder Peptonisirung unterzogen werden müssten, um zur Resorption geeignet zu sein. Versuche von Friedländer (69) über die Resorption von Eiweisslösungen hatten ergeben, dass nur für Caseïn, Salzsäuremyosin und Säurealbumin die Darmwände sich als unpassirbar erwiesen, während Serum- und Eieralbumin, Alkalialbuminat und Peptone mit in der Reihe beständig wachsender Leichtigkeit aufgenommen werden konnten. Ueber die Aufnahmefähigkeit des Darmes für so leicht diffusible Stoffe, wie Zucker und die gebräuchlichen Salze, bestand wohl

überhaupt nie ein Zweifel, so dass für alle Stoffe, welche bei der Resorption der Nahrung in Betracht kommen, mit alleiniger Ausnahme des Caseins, des Säureeiweiss und wahrscheinlich noch des Hämatins, welches im Säugethierdarm gar nicht oder nur in minimalen Mengen resorbirt wird, die Unabhängigkeit von den van't Hoff'schen Gesetzen der Osmose, für semipermeable Membranen nachgewiesen ist. Wie bei durchlässigen Membranen die Strömungsrichtung allein von der chemischen Substanz der Membran abhängig ist und der osmotische Druck überhaupt keine Rolle spielt, zeigt sich am besten bei der Trennung von Alkohol und Wasser. Trenne ich Alkohol und Wasser durch thierische Blase, so vermehrt sich der Weingeist, trenne ich sie durch Kautschukmembran, so vermehrt sich das Wasser. In jedem Falle aber findet sich beiderseits eine Mischung beider Flüssigkeiten, nur die Durchwanderungsgeschwindigkeit ist für jede Membran je nach ihrer chemischen Zusammensetzung verschieden.

Da die Vorgänge bei der Aufsaugung im Darm theilweise beherrscht werden von den Gesetzen der Diffusion durch durchlässige Membranen, diese letzteren aber noch wenig bekannt sind, so möge hier in Kürze der Fall discutirt werden, dass zwei Flüssigkeiten sich durch eine dritte hindurch mischen. Die in Betracht kommenden Verhältnisse sind dieselben, wie wenn wir eine feste Membran als Trennungsmittel zweier flüssiger Medien nehmen, die Darstellung der Vorgänge ist aber wesentlich erleichtert.[1]

Wir können dem specifischen Gewicht entsprechend Chloroform, Wasser und Aether über einander schichten; man findet dann, dass nach längerem Stehen der Aether fast vollständig durch das Wasser hindurch zum Chloroform gegangen ist, wodurch die Wasserschicht in die Höhe gehoben wird. Diese Erscheinung erklärt sich so: Chloroform und Aether ziehen sich an, mischen sich in jedem Verhältniss; Aether und Wasser aber mischen sich wenig, Wasser kann nur kleine Mengen Aether aufnehmen. Vom Chloroform endlich nimmt Wasser noch weniger auf. Das Wasser sättigt sich nun an der Berührungsfläche mit Aether, der sich dann durch die ganze Wasserschicht verbreitet. Sobald er aber an die andere Grenze kommt, wird er vom Chloroform dem Wasser entzogen, wofür neuer Aether nachströmt. Es entsteht ein Aetherstrom durch das Wasser hindurch, dessen Geschwindigkeit von der Aufnahmefähigkeit des Wassers für Aether bedingt ist. Ganz ebenso geht ein entgegengesetzt gerichteter Strom von Chloroform durch das Wasser zum Aether, aber ein sehr viel schwächerer, da das Wasser viel weniger Chloroform aufnimmt. Die Bewegung hört erst auf, wenn über und unter dem Wasser Aether und Chloroform in gleicher

[1] Darstellung nach Kayser, *Lehrbuch der Physik.* Stuttgart 1894. S. 101.

Mischung vorhanden sind; dieser Gleichgewichtszustand tritt aber erst ein, wenn fast aller Aether der Schwere entgegen durch das Wasser zum Chloroform getreten ist. Wie wir sehen, spielt hierbei ein osmotischer Druck überhaupt keine Rolle.

Nach Analogie dieses Vorganges werden wir leicht verstehen, warum sich das Wasser vermehrt, wenn wir Wasser und Alkohol durch eine Kautschukmembran trennen. Der Kautschuk hat ein bestimmtes Lösungsvermögen für Alkohol. Die Membran sättigt sich also mit Alkohol bis an die Berührungsschicht mit dem Wasser. Da nun Wasser ein grösseres Lösungsvermögen für Alkohol hat als Kautschuk, entzieht es der Membran fortwährend Alkohol. Das Wasser vermehrt also fortwährend sein Volumen. Kautschuk hat kein Lösungsvermögen für Wasser, man könnte daher meinen, es würde auch kein Wasser durch die Membran zum Alkohol gehen können. In Wirklichkeit geht aber doch ein wenig Wasser zum Alkohol, weil mit Alkohol gesättigter Kautschuk ein gewisses Lösungsvermögen für Wasser besitzt. Ist der Endzustand erreicht, so haben wir auf beiden Seiten wieder eine gleichprocentige Mischung von Alkohol und Wasser, getrennt durch eine Membran, welche ebenfalls Alkohol und Wasser enthält, und zwar muss die Affinität der Alkoholwassermischung sowohl zu Alkohol wie zu Wasser ebenso gross sein, wie die Affinität der Kautschuk-Alkohollösung zu Wasser, und des Kautschuks zu Alkohol, da Kautchuk und Wasser keine Affinität besitzen. Ebenso war im vorigen Beispiel für die Schnelligkeit des Ueberwanderns nicht die Lösungsfähigkeit des Aethers in Wasser maassgebend, sondern die Lösungsfähigkeit des Aethers in Chloroform gesättigtem Wasser, welche eine höhere ist; für die Schnelligkeit der Wanderung des Chloroforms ist natürlich ebenso maassgebend die Lösungsfähigkeit von Aether gesättigtem Wasser für Chloroform. Jetzt ist auch leicht verständlich, warum entgegen den Verhältnissen bei der Kautschukmembran sich der Alkohol vermehrt, wenn man wässerige und alkoholische Flüssigkeiten durch thierische Blase trennt, denn das Lösungsvermögen von thierischer Blase ist viel grösser für Wasser als für Alkohol, also können an der Grenzschicht zwischen Blase und Alkohol viel mehr Wassermolecüle in der Zeiteinheit übertreten zum Alkohol, als Alkoholmolecüle übertreten können zum Wasser. Viel einfacher als bei den oben erwähnten Beispielen, wo die gegenseitige Affinität dreier Grössen beständig in Betracht gezogen werden musste, liegt der Fall natürlich, wenn das Lösungsvermögen der Membran für einen der gelösten Stoffe gleich Null ist, ein Fall, der bei der Diffusion von Eiweisslösungen durch thierische Blase annähernd verwirklicht ist. Hier entzieht die Eiweisslösung der mit Wasser gesättigten Membran beständig Wasser, welches diese immer wieder von der wasserbedeckten Seite her ergänzt; da nun aber selbst die verdünnteste Eiweiss-

lösung noch Wasser anzieht, so kann der Process nie zum Stillstand kommen, das endosmotische Aequivalent des Eiweisses ist unendlich. Anders liegen die Verhältnisse aber, wenn ich zu der Eiweisslösung Salze, z. B. Kochsalz, hinzufüge. Da die thierischen Membranen eine starke Affinität zu Kochsalz haben,[1] so entsteht (sit venia verbo) eine Blase-Kochsalz-Wasserverbindung, und in dieser ist Eiweiss etwas löslich. In Folge der Affinität des Wassers zu Kochsalz und Eiweiss entzieht die Wasserschicht auf der einen Seite der thierischen Haut der Verbindung Blase-Kochsalz-Eiweiss sowohl Kochsalz wie Eiweiss und diese rücken nun aus der salzhaltigen Eiweisslösung beständig nach, entsprechend der Schnelligkeit des Uebertrittes dieser Stoffe aus der Membran in das Wasser. Ob Eiweiss diffundirt oder nicht, hängt also nicht von seiner Moleculargrösse, wie vielfach geglaubt wird, noch von sonstiger physikalischer Beschaffenheit seines Molecüls ab, sondern bloss davon, ob es mit Stoffen in Berührung kommt, mit denen es eine lockere Verbindung eingehen kann. Es war ja schon lange bekannt, dass manche Farbstoffe gewisse Membranen nicht passiren, während dies Stoffen mit viel höherem Moleculargewicht möglich ist.

Im Vorhergehenden war nothwendiger Weise von Affinitäten die Rede, welche die Folge sein müssen von Anziehungen, welche die verschiedenen Molecüle auf einander ausüben, ohne dass es zur Entstehung einer eigentlichen chemischen Verbindung nach Aequivalenten kommt. Eine Erklärung für diese Anziehung liegt vorläufig ausser dem Bereich der Möglichkeit; wir wissen ja ebenso wenig bei den chemischen Verbindungen, warum ein Körper sich mit dem einen verbindet, mit dem anderen aber nicht. Ostwald schlägt für diese lockere Affinität, welche mit den physikalischen Factoren variirt, während andererseits ihre Grösse durchaus abhängig von der chemischen Natur der in Betracht kommenden Stoffe ist, den Namen mechanische Affinität vor; deshalb soll bei Betrachtung der Diffusionsverhältnisse hier unter Affinität stets solche mechanische Affinität verstanden sein. Die Erscheinungen der mechanischen Affinität sind so verbreitet, dass es kaum einen molecularen Vorgang giebt, bei dem diese Kraft unberücksichtigt bleiben kann. Die Absorption von Gasen zeigt sich zwar direct abhängig vom Druck, also einem physikalischen Factor, aber andererseits hängt die absorbierte Menge bei verschiedenen Gasen bei gleichem Druck nur von der chemischen Natur der Flüssigkeit und des Gases ab, in voller Analogie zu den Verhältnissen bei der Osmose. Hierher gehört auch die Fähigkeit von Flüssigkeiten, sich zu mischen oder feste Substanzen aufzulösen, ferner die Adsorption von Gasen an feste Körper, die Benetzung, die Adsorption von Farbstoffen, Riechstoffen, Eiweisskörpern, Fermenten

[1] Siehe Hofmeister.

durch Kohle, Kalk, Quarzsand, colloide Niederschläge, ebenso die Fähigkeit des quellenden Fibrins, das Pepsin in sich aufzunehmen. Liebig nennt daher mit Recht die chemische Verbindung nur einen Effect der Affinität, die anderen Effecte, zu denen auch noch die Quellungsvorgänge gehören, sind nach einer Zusammenstellung von Hofmeister (81) eben aufgezählt. Wie man sieht, lassen sich alle bei der Diffusion in Betracht kommenden Verhältnisse bei durchlässigen Membranen, bei wässerigen und allen anderen Flüssigkeiten unter einen einheitlichen Gesichtspunkt bringen bei der Annahme mechanischer Affinitäten, ohne dass das Moleculargewicht der diosmirenden Substanzen irgend welche Berücksichtigung zu erfahren brauchte; es mag hier aber hervorgehoben werden, dass diese Anschauungen nicht erklären, warum in einer halbdurchlässigen Zelle, die in Wasser getaucht wird, der Innendruck steigt bis zu einer bestimmten Höhe, welche sich voraus berechnen lässt, wenn man annimmt, dass der in Wasser gelöste Körper im Inneren der Zelle einen Druck ausübt von derselben Grösse, den der Körper im Gaszustand bei derselben Temperatur ausüben würde. Van't Hoff schliesst aus der Uebereinstimmung der Constante für die osmotische Druckgleichung und für die Gasgleichungen, dass die Körper in Lösungen sich im Gaszustand befinden, d. h., dass ihre Molecüle in der Lösung herumfliegen und durch Anprallen an die Gefässwandungen den osmotischen Druck in der Thonzelle hervorbringen. Van't Hoff und Ostwald haben dann versucht, im Sinne dieser Anschauung nun umgekehrt, die Erscheinungen der Diffusion und Osmose aus diesem Gasdruck der Molecüle heraus zu erklären, und glauben auf diese Weise die Annahme einer specifischen Anziehung zwischen Lösungsmittel und gelöster Substanz überflüssig zu machen. Dagegen ist einzuwenden, dass die Druckerhöhung in einer Zelle mit semipermeabler Membran beim Eintauchen in Wasser in gleicher Weise vor sich geht, wenn die Zelle mit einem festen Körper, wie Leim z. B. oder Stärke, erfüllt ist. Bei letzterer gehört nach Nägeli ein Druck von über 2000 Atmosphären dazu, um das Eindringen von Wasser in die Stärke zu verhindern. Nun wird wohl keiner das Eindringen von Wasser in die Leimgallerte oder die Stärke so erklären wollen, dass in diesen festen Körpern die Molecüle im Gaszustand sich befinden, trotzdem geht mit Erhöhung der Temperatur bei Gelatine der Uebergang in den gelösten Zustand so allmählich vor sich, dass wir bei der verflüssigten Gelatine gar keinen Grund haben anzunehmen, dass ihre Molecüle plötzlich im Gaszustand sich befinden, oder dass der Druck in der Thonzelle auf einmal durch andere Kräfte zu Stande komme als bei Anfüllung mit fester Gallerte, nämlich durch eine vorläufig unerklärliche Affinität der Leim- bezw. Stärkemolecüle zu Wasser. Wenn schon der ganz allmähliche Uebergang der Quellungsvorgänge in die osmotischen Processe

und die Unmöglichkeit der Annahme des Gaszustandes fester Körper uns verhindern sollte, die Ostwald'sche Erklärung vom Zustandekommen des Druckes in der halbdurchlässigen Zelle anzunehmen, so ist es noch viel weniger angängig, diesen Druck der hypothetisch bewegten Molecüle als Ursache der Diffusionsvorgänge oder der diosmotischen Processe anzusehen, wie jetzt fast allgemein angenommen wird. Die folgende Darstellung[1] wird am besten zeigen, wie wenig es angängig ist, die Affinität zwischen Zuckerlösung und Wasser durch hypothetische Molecularbewegung zu ersetzen. „Wird eine halbdurchlässige Thonzelle mit 1 procentiger Zuckerlösung gefüllt und in reines Wasser getaucht, so übt offenbar jedes Zuckermolecül durch seine molecularen Stösse wegen seiner grösseren Masse einen grösseren Druck auf die Grenzwand aus, als jedes Wassermolecül jenseits der Grenzwand, aber auch als jedes Wassermolecül zwischen den Zuckermolecülen diesseits der Wand. Ist nun die Wand halbdurchlässig, so müssen von jenseits so lange Wassermolecüle herein diffundiren, bis auf der Innenseite überall der Druck der Wassermolecüle bis zum Druck der Zuckermolecüle gestiegen ist. Ist nun mit der Zelle ein Manometer verbunden, welches den bis zum Druck der Zuckermolecüle gestiegenen Wasserdruck misst, so giebt dasselbe den osmotischen Druck der Zuckerlösung an."

In dieser Darstellung wird zunächst als selbstverständlich vorausgesetzt, dass von Anfang an die Zuckermolecüle in Folge ihrer grösseren Masse auch einen heftigeren Stoss gegen die Wandungen ausführen müssen, d. h., dass ihre Geschwindigkeit dieselbe sein muss, wie die der Wassermolecüle; eine einfache Ueberlegung über den Gleichgewichtszustand eines Systems bewegter elastischer Körper von verschiedener Masse zeigt aber, dass der Gleichgewichtszustand erreicht ist, wenn die bewegten Körper nicht die gleiche Geschwindigkeit, sondern die gleiche Bewegungsgrösse erlangt haben. Nenne ich die Molecularmassen von Wasser und Zuckermolecülen m und m', und ist c die mittlere Geschwindigkeit der Wassermolecüle, so ist die Geschwindigkeit der Zuckermolecüle, wenn das System den Gleichgewichtspunkt erreicht hat, $\frac{m \cdot c}{m'}$, d. h. eine viel geringere. So lange die Geschwindigkeit der Zuckermolecüle die gleiche ist wie die der Wassermolecüle, beschleunigen bei jedem Zusammenstoss die Zuckermolecüle die Wassermolecüle und erleiden selber eine entsprechende Verzögerung, bis sie die Geschwindigkeit $c' = -\frac{mc}{m'}$ erlangt haben. Stossen jetzt zwei Molecüle zusammen, so fliegen sie nach dem Stoss mit derselben Geschwindigkeit weiter, die sie vor dem Stoss hatten, d. h. das System hat jetzt

[1] Nach Reis, *Lehrbuch der Physik.* Leipzig 1893.

seine Ruhelage erreicht, da keines der Molecüle beim Zusammenstoss eine Verzögerung oder Beschleunigung erfährt, wie man leicht sieht, wenn man den Werth für $c' = -\frac{mc}{m'}$ in die Stossgleichungen einsetzt

$$v = \frac{(m - m')\,c + 2\,m'c'}{m + m'}$$

und

$$v' = \frac{(m' - m)\,c' + 2\,m\,c}{m + m'}.$$

Wir erhalten alsdann $v = -c$ und $v' = -c'$, d. h. beide Molecüle fliegen mit ihrer ursprünglichen Geschwindigkeit in entgegengesetzter Richtung weiter. Machen schon diese Erwägungen es unmöglich, anzunehmen, dass in einer einfachen Zuckerlösung die Zuckermolecüle durch ihre Stosskraft einen Druck ausüben können, so ist in obiger Darstellung noch viel weniger einzusehen, wie denn die Wassermolecüle in die halbdurchlässige Zelle hineingelangen, wenn man nicht eben eine specifische Anziehung von Zuckerlösung zu Wasser annimmt. Obige Beschreibung stellt es so dar, als ob wegen des grösseren, auf die Innenseite der Zelle ausgeübten Druckes der Zuckermolecüle das Wasser in die Zelle hineinströmt (also nach dem Orte höheren Druckes hin), was einer Darstellung gleichkommt, bei welcher man das Vorhandensein von Wasser in einem hoch gelegenen Reservoir, wohin dasselbe durch eine Dampfmaschine gepumpt werden muss, eben durch diese hohe Lage erklären wollte. Auch die Darstellung, die van't Hoff den Vorgängen in einer Zelle mit semipermeabler Membran gegeben hat, hat die Ansicht verbreiten helfen, als ob der osmotische Druck die Ursache der Wasseranziehung in eine solche Zelle sei, während er doch nur eine Folge der Wasseranziehung darstellt. Zweideutig ist auch die Darstellung, welche Ostwald in seiner Allgemeinen Theorie von den Diffusionsvorgängen giebt, wenn er schreibt:

„Auf Grund der Thatsache, dass die Theilchen gelöster Stoffe gegen eine angrenzende Menge des reinen Lösungsmittels einen Druck ausüben, ist die Erscheinung der Diffusion verständlich. Vermöge des Druckes werden sie in das Lösungsmittel hineingetrieben, und da der Druck der Concentration proportional ist, so hören diese Wirkungen erst auf, nachdem überall dieselbe Concentration eingetreten ist.“ Diese Darstellung erklärt nicht die Thatsache, warum nicht bloss Zuckermolecüle in das reine Wasser, sondern auch Wassermolecüle in die Zuckerlösung hinein diffundiren; wir müssten also dem reinen Wasser ebenso ein gasartiges Expansionsbestreben zuschreiben wie der Zuckerlösung, da Hoppe-Seyler[1]

[1] *Physiologische Chemie.* S. 147.

fand, dass bei der Diffusion Zuckerlösung gegen Wasser Wassertheilchen gegen die mittlere Diffusionsgeschwindigkeit voraus eilen und in die concentrirte Zuckerlösung eindringen.

Alle Missverständnisse werden vermieden, wenn wir die Erscheinungen der Lösung, der Diffusion der Diosmose zurück führen auf specifische Affinitäten der verschiedenen chemischen Körper, wobei wir den Vortheil haben, uns nicht bloss auf semipermeable Membranen beschränken zu müssen; allerdings verzichten wir dabei auf eine Erklärung für die Thatsache der Gleichheit des osmotischen Druckes mit dem Gasdruck. Beim Eintauchen in jedes andere Medium haben alle jene Gesetze für die Osmose absolut keine Gültigkeit; wie wir oben für die Kautschukmembran gezeigt haben, kann bei durchlässigen Membranen die Strömungsrichtung auch des Wassers die entgegengesetzte sein, wie wir sie aus der Gefrierpunktserniedrigung, aus dem Dampfdruck und aus dem osmotischen Druck berechnen müssten.

Bei Eintauchen von Blutkörperchen in Lösungen, deren gelöster Stoff nicht in das Innere eindringt (wie z. B. bei Kochsalz für viele Säugethiere), messe ich das reine Wasseranziehungsvermögen zwischen Lösung und Blutscheibchen, und dann findet man für solche Stoffe allerdings das Wasseranziehungsvermögen proportional der Zahl der in der Volumeneinheit vorhandenen Molecüle oder Ionen. Nehme ich dagegen eine der Kochsalzlösung physikalisch völlig identische Lösung eines Kalisalzes (also z. B. eine Lösung von gleicher Gefrierpunktserniedrigung), welches in die roten Blutzellen vermöge einer specifischen Affinität aufgenommen wird, so beginnt trotz der theoretischen Isotonie ein Austausch von Stoffen, der nach Qualität und Quantität nur von der chemischen Natur des gelösten Körpers und der rothen Blutscheiben abhängt, also für jede Thierspecies verschieden sein kann. Immerhin sind von allen Zellen des Thierkörpers die rothen Blutscheiben noch diejenigen, welche wegen ihres minimalen Stoffwechsels und der daraus resultirenden Gleichförmigkeit ihrer Zusammensetzung am ehesten einer einseitigen Betrachtung nur vom Gesichtspunkt der Wasserbewegung aus zugänglich sind; kommen wir dagegen zu so complicirten Gebilden, wie es die Darmepithelzellen darstellen mit ihrem regen Stoffwechsel, mit ihrer stets wechselnden chemischen Zusammensetzung und damit stets wechselnden Affinität zu den im Darmcanal vorhandenen Stoffen, berücksichtigen wir ferner, dass durch die anliegenden Capillaren und Lymphräume ein etwa sich ausbildender Gleichgewichtszustand, je nach dem in den verschiedenen Organen stattfindenden Verbrauch, immer wieder gestört wird, dass ferner durch die Niere die Zusammensetzung des Blutes und damit auch der Lymphe continuirlich geändert wird, so verliert ein Vergleich der im Darmcanal stattfindenden osmotischen Vorgänge mit dem in der

halbdurchlässigen Thonzelle stattfindenden Osmose jede Berechtigung, und nur für diese kommt die van't Hoff'sche Theorie der Lösungen in Betracht.

Wenn wir die verwickelten Gesetze der Osmose durch thierische Membranen, die aus lebenden Zellen gebildet sind, studiren wollen, erweist sich der Darm der höchsten Wirbelthiere als ganz untaugliches Object. In ihm combiniren sich die Erscheinungen, welche durch osmotische Processe regiert werden, mit der Aufsaugung, welche durch die Zottencontraction ganz unabhängig von Osmose durch einen Filtrationsdruck bewirkt wird, und dazu kommt die Secretion in dem Darm, welche, dem Nerveneinfluss unterworfen, die durch Osmose hervorgerufenen Aufsaugeerscheinungen in ganz uncontrollirbarer Weise fälscht.

Hier muss uns die vergleichende Betrachtung aushelfen, welche uns an weniger complicirt gebaute Organismen wenden heisst, und wir werden um so unbedenklicher die an niedrigen Organismen gefundenen Verhältnisse auf die der höheren Thiere übertragen können, da wir gesehen haben, dass die osmotischen Erscheinungen direct von der chemischen Zusammensetzung der Membran abhängig sind, jede vergleichende Betrachtung aber die fast völlige chemische Identität der lebenden organisirten Substanz und auch die Aehnlichkeit des Stoffwechsels bei allen Organismen immer von Neuem bewiesen hat. Wir werden daher auch ähnliche mechanische Affinitäten bei allen Organismen zu erwarten haben.

Im ganzen Thierreich treffen wir keine so einfach gebauten Organismen, dass wir mit Erfolg die osmotischen Erscheinungen studiren könnten. Schon die allerniedrigsten Thiere, die Amöben, beschränken sich nicht auf die Aufnahme gelöster Stoffe, sondern nehmen geformte Nahrung zu sich, deren Aufsaugung später wohl auf osmotische Erscheinungen zurückzuführen ist, aber im Plasmainneren verborgen sich unserer Untersuchung entzieht. Bei den Bandwürmern findet allerdings die gesammte Ernährung allein durch Osmose statt, aber wir haben es bei diesen schon mit complicirt gebauten Thieren zu thun, und erst bei den Pflanzen finden wir Zellen, welche in ihrem osmotischen Verhalten mit den Darmepithelien bei den höchsten Wirbelthieren in praktischen Vergleich gezogen werden können, während gerade die Darmwand niederer Thiere ein viel complicirteres Verhalten zeigt, da ihre Zellen sich ihre Eigenbeweglichkeit erhalten haben und die Art ihrer Nahrungsaufnahme mit der der Amöben verglichen werden muss. Selbst für die Darmepithelien des Frosches hat Thanhofer ein gleiches Verhalten behauptet, allein da seine Beobachtungen über das Ausstrecken von Pseudopodien an Froschdarmepithelien von keinem Nachuntersucher bestätigt werden konnten, so kann man wohl den Wirbelthierdarmepithelien die amöboide Form der Nahrungsaufnahme absprechen,

wenn auch irrthümlicher Weise von Manchen eine solche für Fett selbst für den Menschendarm angenommen wurde.

Ueber die Erscheinungen des Stoffaustausches an Pflanzenzellen haben die Untersuchungen der Botaniker, besonders von Pfeffer (133), de Vries u. A. so viel Licht verbreitet, dass die osmotischen Erscheinungen an nackten Zellen nur wegen der mangelnden Kenntniss der im Plasma vorhandenen Stoffe einer quantitativen Vorausberechnung noch unzugänglich sind, während das Wesen der dabei in Betracht kommenden Kräfte, dem Verständniss keine Schwierigkeiten mehr darbietet. Denken wir uns eine solche Zelle in einer Lösung eines Stoffes, welcher im Plasma nicht vorhanden ist, so wird es nur darauf ankommen, ob der in der Flüssigkeit gelöste Körper im Zellplasma löslich ist oder nicht. Ist er löslich, so nimmt die Zelle den Stoff aus der Lösung in sich auf, wobei die Affinität des Plasmas zu dem Körper immer mehr sinkt mit geschehener Aufnahme, während die Affinität des Wassers zu diesem Körper immer mehr steigt, je verdünnter die Lösung wird. Der Gleichgewichtszustand, bei welchem in der Zeiteinheit ebenso viel Molecüle hineintreten, wie durch das Wasser wieder entzogen werden, ist abhängig von der Art und der Menge der chemischen Verbindungen, auf welchen die Affinität des Plasmas zu dem gelösten Körper beruht, man könnte also nur entscheiden, wie viel aus einer Lösung von bekanntem Gehalt aufgenommen werden wird, wenn man die Menge der vorhandenen speichernden Stoffe in der Zelle kennt. So wandert aus einer Methylenblaulösung Methylenblau in die Zellen von Spirogyra und Azolla, wie wir der Einfachheit wegen annehmen wollen, nur in Folge eines Gehaltes des Plasmas der betreffenden Zellen an Gerbsäure, denn thatsächlich scheidet sich jetzt gerbsaures Methylenblau in diesen Zellen aus. Wie viel Methylenblau aufgenommen wird, hinge dann rein von dem individuell verschiedenen Gehalt der Zellen an Gerbsäure ab; denn ist alle Gerbsäure ausgefällt an Methylenblau gebunden — so wäre auch die Affinität des Plasmas für diesen Farbstoff erloschen, und jetzt könnte ich diese Zellen in die concentrirteste Farblösung bringen, ohne dass auch nur ein Molecül noch aufgenommen wird. Ob aber die anfänglich dargebotene Farblösung mit dem Zellplasma oder dem Zellsaft hyper-, iso- oder hypotonisch war, kommt für die Menge der Aufnahme überhaupt nicht in Betracht. Die Zellen speichern das Methylenblau noch aus einer Lösung, die nur 0·0005 Procent des Farbstoffes enthält, und wird eine hoch concentrirte Lösung den Zellen dargeboten, so können die Pflanzen dieser Lösung wohl schneller, aber nicht in grösserer Menge den Farbstoff entziehen. Ist der in die Zelle eindringende Körper der Zerstörung durch den Stoffwechsel unterworfen, so kann sich ein Gleichgewichtszustand zwischen Zelle und Lösung überhaupt nicht einstellen, sondern an seine Stelle tritt ein

beständiger endosmotischer Strom, dessen Schnelligkeit wieder nicht bloss von der Concentration der dargebotenen Lösung, sondern ebenso von der Schnelligkeit der Zerstörung des eingedrungenen Körpers abhängt. So erscheint es denn nicht wunderbarer, dass eine Zelle aus einem beliebigen Gemisch sich gerade ihre Nahrungsstoffe heraussucht, als dass eine Kalilaugenlösung sich aus einem beliebigen Gasgemisch gerade die Kohlensäure heraussucht; das Geheimniss, welches noch immer die specielle Nahrungsauswahl vieler niederer Organismen umgiebt, liegt in der noch unbekannten chemischen Zusammensetzung dieser Gebilde. Wir haben gesehen, dass die Aufnahme eines Körpers sehr wahrscheinlich wird, wenn im Plasma auch nur ein Körper vorhanden ist, welcher zu dem fraglichen Stoffe eine mechanische Affinität (Lösungsvermögen, Speicherungsvermögen) besitzt, die vielumstrittene Fettresorption wird uns nicht mehr wunderbar erscheinen, wenn wir an das überall im Plasma verbreitete Lecithin denken, dessen Lösungsvermögen für Fette bekannt ist. Natürlich wird Lecithin nicht der einzige Stoff sein, auf welchem die Affinität des lebenden Protoplasmas zu Fett beruht; so ist ja von Pacht (124) ein Lösungsvermögen von Eiweiss und concentrirten Zuckerlösungen für Fett behauptet worden. Dass Fette in das Protoplasma leicht eindringen, haben die Untersuchungen von R. H. Schmidt (125) gezeigt, der fand, dass flüssige Fette schnell ihren Weg in lebendige Zellen finden. Besonders gilt dies für flüssige, freie Säuren, wie Oelsäure, doch bewirkt schon ein kleiner Zusatz freier Säure, dass auch Neutralfette, welche an sich nur spärlich und langsam aufgenommen werden, zur Resorption gelangen.[1] Bringt man einen mit Oelmasse durchtränkten Fliesspapierstreifen in einen etwa 1 ^{cm} langen Längsspalt eines etiolirten Keimstengels von Pisum sativum, so kann man nach kurzer Zeit die Ausbreitung des mit Alkanna gefärbten Fettes in den Intercellularen beobachten. Nach einigen Stunden ist bereits eine Aufnahme des Fettes zu beobachten, das sich nach ein bis zwei Tagen sehr reichlich in den Zellen ansammelt. Dass das Fett wirklich im Plasma gelöst wird, zeigt sich daran, dass es Anfangs in so feiner Vertheilung auftritt, dass es erst nach Behandlung der Zellen mit Reagentien, die ein Zusammenfliessen der Tröpfchen veranlassen, bemerkt werden kann. Später treten dann Tröpfchen spontan im Protoplasma auf und endlich tritt das Fett sogar in den Zellsaft über. Dies ist nur möglich, wenn auch im Zellsaft Körper vorhanden sind, welche ein Lösungsvermögen für Fett besitzen; welcher Art dieselben sind, wissen wir nicht, vielleicht genügt aber der Gehalt des Zellsaftes an kohlensauren Alkalien, um ein Uebertreten des Fettes zu veranlassen. Auch bei dem Vorgange der Fettresorption spielt der gelöste

[1] Siehe auch (133).

Zustand des Fettes oder die Anzahl der Fettmolecüle in der Volumeneinheit der dargebotenen Lösung oder Emulsion gar keine Rolle. Gelangt Fett auf irgend eine Weise in moleculare Nähe des Protoplasmas, so geht es bis zum Sättigungsmaximum der fettanziehenden Stoffe in dasselbe über, selbst wenn es in fester Form geboten wird. So kann man den Uebertritt von fester, gefärbter Cacaobutter in Pilzfäden beobachten. Andere Zellen vermögen nur flüssige Neutralfette aufzunehmen und auch dann nur bei einer Zugabe von freier Fettsäure. Dann ist der Vorgang ein solcher, dass im Plasma nur Körper vorhanden sind, welche Affinität zu freier Fettsäure besitzen. Ist diese gesättigt, dann besitzt das Plasma auch Affinität zu Neutralfett. Enthält z. B. ein solcher Protoplast kohlensaure Alkalien, so zieht er zunächst aus einer Mischung von Oelsäure und Neutralfett nur die Oelsäure an sich, da er nur zu dieser Affinität besitzt. Dadurch bildet sich aber im Protoplasten ölsaures Kali, und jetzt ist der seifenhaltige Protoplast auch im Stande, das Neutralfett in sich aufzunehmen, da er nun einen Körper enthält, welcher Neutralfette zu lösen im Stande ist. So ist also der Protoplast zur Aufnahme von Fett befähigt ohne das Dazwischentreten von fettspaltenden Fermenten, welche allerdings die Aufnahme der Fette sowohl beschleunigen wie vermehren; doch ist obiges Factum bemerkenswerth, weil auch die höheren Thiere nachgewiesenermaassen Fette, besonders nach Zusatz von Fettsäure, resorbiren, auch wenn den Fermenten der Zugang zum Darm versperrt ist. Todte, mit reinem Wasser durchtränkte Membranen lassen natürlich Fette nicht passiren, da sie keinen Stoff enthalten, welcher Fette zu lösen vermöchte, sie zeigen aber sofort Durchlässigkeit, wenn man sie mit Seife oder Galle imprägnirt, wie besonders Ochlenowitz gezeigt hat.

Schlimmer als bei der Fettresorption steht es mit unserer Kenntniss von den Verbindungen im Protoplasma, welche Affinität zu Eiweissstoffen, Albumosen oder Peptonen besitzen und deren Aufnahme in das Protoplasma vermitteln. Von einer Reihe von Eiweisskörpern hat Friedländer (69) gezeigt, dass sie überhaupt nicht resorbirt werden, so dass Caseïn, das Salzsäure-Myosin und Säureeiweiss, dagegen werden Eiereiweiss, Alkalialbuminat, Serumalbumin, Albumosen und Peptone leicht aufgenommen, doch wissen wir nicht, welche Stoffe des Protoplasten die Aufnahme vermitteln. Das reine Glutin besitzt gar keine Affinität zu Eiweiss, wie durch das Fehlen der Diffusion durch Glutinmembranen bewiesen wird. Meistens wird diese Thatsache so gedeutet, als ob das Eiweissmolecül zu gross wäre, um durch die Poren der Membranen hindurch zu gehen, doch bedürfte es bloss der Durchtränkung mit einem eiweisslösenden Mittel, wie wir bei der Fettpassage gesehen haben, um die Poren gross genug zu machen. Fügen wir viel Kochsalz zur Eiweisslösung, so nimmt die Gelatinemembran Kochsalz

mit Wasser reichlich in sich auf und erhält jetzt ein geringes Lösungsvermögen für Eiweisskörper, wie sich aus der geringen, jetzt erfolgenden Diffusion ergiebt. Voit und Bauer (58) haben auch im Dickdarm bei Eiweissklystieren eine ergiebige Resorption nur bei reichlichem Kochsalzzusatz constatiren können. Für Albumosen und Peptone, die ja durch thierische Membranen leichter diffusibel sind, käme allerdings ein etwaiger Glutingehalt der resorbirenden Zellen in Betracht. Auch an das Lecithin müssen wir denken, da es bekannt ist, dass dieser Körper mit Eiweisskörpern lockere Verbindungen eingeht, so mit Vitellin im Dotter und mit Haemoglobin in den rothen Blutscheiben. Sehr wahrscheinlich ist es, dass die Eiweisskörper unter einander lockere Verbindungen eingehen, dass also Protoplasma, welches die einen Eiweisskörper gelöst enthält, Affinitäten zu anderen Eiweissverbindungen zeigt; doch muss betont werden, dass die Frage nach dem Eindringen der Eiweisskörper in den Protoplast noch der Erledigung bedarf. Ueber die Resorption von Polysacchariden durch das Zellplasma liegen noch keine ganz sicheren Beobachtungen vor. Ruhende Muskel vom Frosch in Glycogenlösung gelegt, nehmen kein Glycogen in sich auf, selbst für die Leberzellen ist noch kein Speicherungsvermögen für im Blute vorbeipassirendes Glycogen nachgewiesen, auch in den Pflanzenzellen ist zwar die Thatsache der Wandernng und Wiederaufspeicherung der Stärke bekannt, aber nicht, ob es sich dabei nicht um eine Spaltung und Reconstruction des Stärkemolecüles handelt. Für Mono- oder Disaccharide ist allerdings für eine ganze Reihe von Zellen die Aufnahme in den Protoplasten erwiesen, wenn auch selbst diesen Stoffen gegenüber die einzelnen Pflanzen sich verschieden verhalten, und nicht jeder Protoplast Glycose und Rohrzucker passiren lässt.

Für die Zuckerarten kommt im Plasma wiederum das verbindungsreiche Lecithin in Betracht, da nachgewiesen ist, dass bei Zusammenbringen von Lecithin und Glycose eine Verbindung entsteht, welche mit dem länger bekannten Jecorin identisch zu sein scheint; doch gilt die Affinität des Lecithins nicht bloss der Glycose, sondern auch Galactose, Laevulose und andere Saccharide bilden solche Verbindungen. Bei der eminent reactionsfähigen Aldehydpruppe oder Ketongruppe der Zuckerarten kommen übrigens eine Menge der im Plasma vorhandenen Stoffe als Zucker anziehend in Betracht; selbst so indifferente Salze wie das borsaure Natron werden ja durch blosses Hinzufügen von Zuckerlösung zerlegt, wie der Umschlag der Reaction dieses Salzes bei Gegenwart von Glycose aus alkalischer in saure Reaction beweist. Das Eindringen der löslichen Zuckerarten in den Protoplast ist daher leicht verständlich, ebenso wie das von beliebigen Säuren, Basen und Salzen. Wir wissen, dass die Eiweisskörper chemisch sich wie Amidosäuren verhalten, das heisst je nach dem dargebotenen Körper Affinitäten zu Säuren sowohl

wie zu Basen zeigen, in Folge der gleichzeitigen Anwesenheit von $—NH_2$- und —COOH-Gruppen. Es ist klar, dass schon allein wegen der beständig wechselnden Kohlensäuremenge im lebenden Protoplasten es nie zu einem constanten Säure- oder Basenbindungsvermögen in den Organismen kommen kann, wodurch ein osmotischer Gleichgewichtszustand der Zellen in alkalischen oder sauren Medien unmöglich gemacht ist.

Für die Salze der Mineral- und Pflanzensäuren besteht wohl für alle nackten Plasmamassen eine gewisse Aufnahmefähigkeit, die allerdings sehr stark mit dem Quellungszustand des Plasmas variirt, ganz gleich, ob es sich um nöthige, unnöthige, oder sogar sehr schädliche Stoffe handelt; eine bemerkenswerthe Ausnahme machen die rothen Blutscheiben, welche bei manchen Thierspecies den Natronsalzen und auch anderen Stoffen, wie Glycose, den Eintritt verwehren. Bei diesen Blutscheiben handelt es sich allerdings nicht um vollwerthige Zellen, immerhin sind wir bei ihnen über den chemischen Grund dieser Aufnahmeverweigerung nicht im Klaren, da wir keine Körper kennen, welche wohl Affinität zu Chlorkalium, aber nicht zu Chlornatrium haben.

Eine merkwürdige Uebereinstimmung zeigt das Verhalten lebender Zellen bei der Aufnahme der Salze mit den Quellungserscheinungen, welche Hofmeister (81) an Leimplatten studirt hatte. Seine Resultate stimmen so genau mit den am lebenden Darm von Heidenhain gemachten Versuchen über die Resorption von Salzlösungen überein, dass ein genaueres Eingehen auf die Quellungserscheinungen unerlässlich erscheint, wenn man die Resorption von Salzlösungen im Säugerdarm verstehen will. Hofmeister untersuchte die Quellung gewogener Leimscheiben von bestimmter Dicke in Lösungen verschiedener Salze von wechselnder Concentration, um aus der Zunahme an Wasser und Salz auf die Beeinflussung des Quellenvorganges durch die chemische Natur der Salze und durch die Variationen der Concentration zu schliessen. So fand er, dass es Salze giebt, welche die Quellung behinderten, wie Natriumsulfat und die pflanzensauren Natriumsalze, andere, welche die Quellung begünstigten, wie die Halogenverbindungen von Kalium, Natrium und Ammonium. Für Kochsalz speciell fand er, dass sich die Wasseraufnahme erhöhte mit steigender Concentration der dargebotenen Lösung bis zu einem Maximum, um dann abzusinken. Die Salzaufnahme erhöhte sich mit steigender Concentration proportional. Die Quellung des Leimes wurde gesteigert durch die Anwesenheit des Chlornatriums von 0·2 bis 17.68 Procent. Wasserhaltiger Leim nimmt mehr Salz als Wasser im Verhältniss auf; die Concentration der eintretenden Lösung ist höher als die der dargebotenen Flüssigkeit, so dass es so aussieht, als ob dem Leim ein Auswahlvermögen zukäme. Bei Quellung in Tartratlösung war das Maximum der Quellung des Leimes bei 4 Procent.

Bei höheren Concentrationen wurde die Aufnahme dann wieder geringer als in Wasser. Das höhere Wasseranziehungsvermögen bedingt also bei den zwei- und mehrbasischen Salzen eine Erniedrigung des Quellungsmaximums. Dieselbe Erscheinung zeigten nicht nur Salze, auch andere Stoffe. So bewirkten Rohrzucker und Alkohol in geringen Concentrationen stärkere Quellung, als in Wasser, in grösseren Wasserentziehung. Aus Farbstofflösungen holte sich Leim den Farbstoff, so dass die Concentration des Farbstoffes im Leim 17 bis 30 Mal grösser wurde als in der gebotenen Lösung. Aus einer verdünnten Methylviolettlösung nimmt der Leim relativ etwas mehr Farbstoff auf, als aus einer concentrirten, absolut aber etwas weniger, so dass die Farbstoffaufnahme mit der Concentration steigt, aber nicht proportional. Heidenhain's Sätze für die Resorption im Darm lauteten nach seinen Versuchen: „Die Aufnahme von Wasser und von Salz erfolgt unabhängig eine von der anderen. Die Wasseraufnahme aus einer Salzlösung hat bei einer bestimmten Concentration ein Maximum, die Aufnahme von destillirtem Wasser, sowie von Wasser aus einer concentrirteren Salzlösung bleibt hinter diesem Maximum zurück. Die Menge des aufgenommenen Salzes steigt unabhängig von der Wasseraufnahme oder im Gegensatz zu ihr bei der Zunahme der Contrentration.“ Alle diese Sätze gelten wirklich für die Quellung von Leim in Salzlösungen, wir brauchen also bloss anzunehmen, dass sich die Quellungsvorgänge im Plasma ähnlich verhalten, wofür das thatsächliche Verhalten von Protoplasma in Salzlösungen spricht, um diese Erscheinungen, welche Heidenhain zu der Aufstellung einer unbekannten Triebkraft bei der Resorption geführt haben, die nur von Lebenserscheinungen des Protoplasmas der Darmepithelzellen erklärt werden könnte, auf die mechanischen Gesetze der Quellung und Osmose zurückzuführen. So einfach die Verhältnisse nun sind, wo es sich um die Affinitäten zweier chemischer Körper handelt, so complicirt werden sie, wenn mehrere Körper mit verschiedenen und verschieden grossen Affinitäten in Betracht kommen. Am einfachsten lagen ja stets die Verhältnisse für die Resorption des Sauerstoffes, wo die Unabhängigkeit der Aufnahme von physikalischen Drucken und von der Vermengung mit anderen Gasen längst bekannt ist. Hier war eine Verbindung bekannt, das Haemoglobin, welche den Sauerstoff in einer vom Druck unabhängigen Menge aufnahm, und nur solche Verbindungen, welche nach Aequivalenten erfolgen, waren bisher der Gegenstand eingehender Forschungen. Im Princip wird an dem Wesen der Resorption nichts geändert, ob die chemische Affinität zu Verbindungen nach Aequivalenten führt, oder ob die entstandene lockere Verbindung mit den physikalischen Factoren, Druck, Temperatur, variirt, und durch das Vorhandensein von anderen Körpern mit gleichen Affinitäten sofort zerlegt wird. So wird die Sauerstoffaufnahme des Haemo-

globins sofort geändert, wenn sich in einem Raum neben O- noch CO- und N_2O-Molecülen befindet, ebenso die Salzaffinität des Leimes durch die Gegenwart von Wassermolecülen. Die Verhältnisse compliciren sich nur so ausserordentlich für die im Plasma vorkommenden Verbindungen durch die Zahl der Affinitäten. Während für das Haemoglobinmolecül nicht viel mehr als vier Affinitäten sicher gestellt sind, zu Lecithin, Sauerstoff, Kohlenoxyd und Stickoxydul, von denen physiologisch nur die beiden ersten in Betracht kommen, haben bei dem wasserhaltigen Leim die Untersuchungen Hofmeister's Affinitäten zu fast allen untersuchten Stoffen ergeben, so zu allen Salzen, Zucker, Alkoholen, den verschiedensten Farbstoffen. Wenn uns bei der Beschäftigung mit diesen zahllosen Affinitäten ein Gefühl der Unbefriedigung überkommt, dass dieses grosse Gebiet vorläufig nur empirisch durchforscht werden kann, da keine theoretische Erwägung uns ahnen lässt, zu welchen Körpern ein bestimmter Stoff Affinitäten zeigen wird, so müssen wir uns damit trösten, dass wir auch für die nach Aequivalenten erfolgenden Verbindungen nicht besser daran sind. Warum ein Haemoglobinmolecül sich mit Sauerstoff, aber nicht mit Stickstoff verbindet, wissen wir ebenso wenig, wie wir erklären können, warum ein Stoff im Pflanzenplasma Affinität zu Methylenblau, aber nicht zu Indigocarmin besitzt. Um dies zu verstehen, müssten wir eine genaue Kenntniss von der räumlichen Anordnung und von der absoluten Grösse und Gestalt der Atome besitzen, also Kenntnisse von dem, was wir die Anatomie der Molecüle nennen würden. Zu einer solchen existiren bisher aber nur Ansätze. Wenn wir daher jetzt die Aufnahme eines Stoffes in das lebende Plasma beobachten, so müssen wir es als Erklärung hinnehmen, wenn wir einen Stoff im Plasma finden, der Affinität zu dem aufgenommenen Körper besitzt. Eine quantitative Berechnung der Affinität zum Wasser ist uns für die in Wasser löslichen Körper durch die Arbeiten von van't Hoff schon ermöglicht worden, und so dürfen wir hoffen, dass auch für die Affinitäten zwischen zwei beliebigen Körpern ein Maass sich wird finden lassen. Erst dann könnten wir bei genauer Kenntniss der chemischen Zusammensetzung versuchen, die Resorptionserscheinungen im Plasma nicht nur qualitativ, wie bisher, sondern auch quantitativ zu verstehen und annähernd vorauszuberechnen.

Die Erscheinungen der Stoffaufnahme bei dem denkbar einfachsten Protoplasten, die wir bisher discutirt haben, werden stets complicirt durch die Erscheinung der Abgabe von Stoffen an das umgebende Medium, welche für die zu beobachtenden osmotischen Erscheinungen von der grössten Wichtigkeit sind, da die abgegebenen Stoffe eine chemische Wirkung auf den zu resorbirenden Körper ausüben können, der die Aufnahme in den Protoplast entweder erleichtert, oder auch unmöglich machen kann. Bei der Fettaufnahme in den Protoplasten ist schon darauf hingewiesen worden,

dass manches Plasma keine Affinität zu Neutralfetten besitzt. Solches könnte also auch in das Plasma nicht eindringen, wenn nicht von der Zelle Stoffe abgesondert werden, die das Neutralfett in resorptionsfähige Verbindungen spalten. Diese Abgabe von Enzymen erfolgt nun wegen einer mechanischen Affinität zwischen Enzym und zu spaltendem Körper nicht unabhängig von der Gegenwart des zu resorbirenden Stoffes. Für das quellende Fibrin ist nachgewiesen, dass es Pepsin aus der verdünntesten Lösung quantitativ bei der Quellung in sich aufspeichert, also eine grosse Affinität zu Pepsin besitzt; es ist wahrscheinlich, dass für die anderen Enzyme das Gleiche gilt, dass also quellende Stärke die Diastase, emulgirtes oder flüssiges Fett das Steapsin in sich aufnimmt. Da nun ein Körper aus dem Plasma auf osmotischem Wege nur in die umgebende Lösung übertreten kann, wenn diese einen Körper enthält, der eine Affinität zu dem exosmirenden besitzt, so haben wir es hier bei der Nahrungsaufnahme der einfachsten Organismen mit einer mechanisch zu erklärenden Erscheinung von Zweckmässigkeit zu thun. Ein Protoplast, der Pepsin, Diastase und Steapsin enthält, verliert Pepsin nur an eine umgebende eiweisshaltige Lösung durch Osmose,[1] Diastase nur an Stärke und Glycogenlösung, Steapsin nur an Fett, das sich in molecularer Nähe befindet. Die Gesetze für die Exosmose sind dieselben wie für die Endosmose, deshalb gelangt eine chemische Verbindung ebenso wenig in den Protoplast hinein, wenn sie nicht in diesem einen Stoff in solcher Menge vorfindet, dass die Gesammtaffinität zum Protoplasten hin grösser ist, als die zu dem lösenden Medium, wie kein Körper dem Protoplast entzogen wird durch Osmose, wenn nicht das umgebende Medium, oder darin gelöste Körper eine höhere Gesammtaffinität besitzen, als die Körper im Plasma. Nehmen wir an, dass nur Fett eine solche Affinität zu Steapsin besitzt, und wir wissen von keiner anderen, so wird der Protoplast, wie es die höchste Zweckmässigkeit verlangt, nur dann von seinem Enzymvorrath etwas abzugeben brauchen, wenn die Wirksamkeit des abgegebenen Stoffes ihm in der nun ermöglichten Resorption wieder zu gute kommt. Ohne Berücksichtigung der Affinität würde die so geregelte Abgabe der Enzyme den Eindruck eines bewusst zweckmässigen Vorganges machen müssen, und dass dies auch der Fall gewesen ist, können wir aus Bunge's Einleitung in die physiologische Chemie deutlich ersehen.

Die wichtigsten osmotischen Vorgänge bei allen Organismen beziehen sich auf den Wasseraustausch zwischen Protoplast und Umgebung, zugleich sind die osmotischen Vorgänge dabei die allerverwickeltsten, da das Wasser zu fast allen im Protoplasten vorkommenden Stoffe Affinitäten besitzt und

[1] Für Secretion aus einer Zelle gelten obige Erwägungen natürlich nicht.

Stoffe, welche in Wasser unlöslich, unquellbar und unbenetzbar sind, im Protoplasma wohl vorkommen, aber nie im Stoffwechsel der Organismen als solche benutzt werden können. Es wäre völlig verfehlt, die Anziehung, welche der Protoplast auf Wasser ausübt, etwa durch die Gefrierpunktserniedrigung, oder den Dampfdruck, oder das elektrische Leitungsvermögen von Protoplasmamassen messen zu wollen. Ganz abgesehen davon, dass es Protoplasma ohne Zellsaft, ohne Einschlüsse, ohne fremde Bestandtheile gar nicht geben kann, dass wir es uns nicht als nur chemisches Individuum denken können, ist eine Beziehung zwischen den oben genannten Factoren und der Wasseranziehung, etwa im Sinne der Gasgesetze, für alle quellbaren Körper nicht vorhanden, weshalb auch allen bisherigen Moleculargewichtsbestimmungen von Stärke und Eiweisslösungen, die Grössen bis zu 35000 ergeben haben, keine reale Bedeutung zukommt; man hätte leicht noch viel grössere Zahlen erhalten können, wenn man nur concentrirtere Lösungen verwendet hätte, da diese Körper keine Proportionalität zwischen obigen physikalischen Factoren und der Concentration aufweisen. Wir können nur sagen, dass das Wasseranziehungsvermögen des Protoplasmas gemessen wird durch das Gleichgewicht mit einer Lösung, deren gelöster Körper gar keine Affinität zu Protoplasma hat, und diese sind nicht eben zahlreich; aber auch dann würde jede Temperaturschwankung, im Gegensatz zu zwei isotonischen Lösungen, das Gleichgewicht verschieben, so dass es in Wirklichkeit zu einem Wassergleichgewichtszustand zwischen einem Organismus und seiner Umgebung nicht kommen kann. Es ist unmöglich, alle Vorgänge im Protoplasma zu berücksichtigen, bei welchen es zu osmotischer Wasserbewegung kommt, da alle physikalischen Bewegungen mit Wasserveränderung verbunden sind und auch bei fast allen chemischen Processen die Wassermenge im Plasma wächst oder sich vermindert, da Wassereintritt in's Molecül und Wasseraustritt aus demselben gerade das Wesen der chemischen Vorgänge ausmacht, welche für die Lebewesen charakteristisch sind. Wenn wir berücksichtigen, dass jeder chemische Vorgang, bei dem irgend welche Molecüle neu entstehen oder gebunden werden, oder selbst Vorgänge, bei welchen die Gesammtanzahl der Molecüle unverändert bleibt, durch Aenderung der vorhandenen Affinität zu Wasser eine Ortsbewegung von Wasser im Organismus zur Folge haben müssen, werden wir es begreiflich finden, dass die Bewegungserscheinungen in Lebewesen nur zur Ruhe kommen können bei Abwesenheit von nicht chemisch ganz fest gebundenem Wasser. Mit der Eintrocknung verschwinden sämmtliche Lebensäusserungen, um mit erneuter Wasserzufuhr sich wieder einzustellen, zum Zeichen dafür, dass die osmotische Wasserbewegung in der lebendigen Substanz im Verein mit der specifischen chemischen Zusammensetzung das Wesen aller Lebensäusserungen ausmacht.

Nicht viel verwickelter als für den einzelnen Protoplasten liegen die Verhältnisse, wenn wir die osmotischen Vorgänge an einer einzelligen Membran verfolgen, die wir uns ja aus lauter selbstständigen, aber doch eng verbundenen Einzelwesen zusammengesetzt denken können. Fassen wir speciell die einzellige Epithelschicht im Darm der höheren Wirbelthiere in's Auge, so haben wir es hier mit Elementarorganismen zu thun, die ihre amöboide Beweglichkeit sehr wahrscheinlich eingebüsst haben, wenn sich nicht die Veränderungen des Streifensaumes als letzte Reste einer solchen auffassen lassen, die aber nach keiner Richtung eine Differencirung in functioneller Hinsicht erfahren haben und gerade deshalb die grösste Uebereinstimmung ihrer Lebensäusserungen mit freilebenden, undifferenzirten, nackten Einzelzellen werden erwarten lassen. Von der Umwandlung der Darmepithelzellen in Becherzellen und damit in specifisch secretorisch functionirende Zellen mit ausgesprochener Differenzirung soll vorläufig noch abgesehen werden. Wir brauchen aber bloss zu fragen, in wie weit durch die Zusammenfügung in einen Verband die an Einzelzellen gewonnenen Ergebnisse modificirt werden müssen. Zunächst sind die Zellen wohl durch Ausläufer mit einander organisch verbunden und bilden so eine gewisse chemische Einheit, da gerade für die Darmzellen die Continuität der Plasmaverbindungen sicher gestellt ist, andererseits aber sind sie durch eine Kittsubstanz von einander getrennt, die eine ganz andere chemische Zusammensetzung und damit auch andere Affinitäten zu den Körpern, deren Resorption in Frage kommt, besitzt. Wenn daher ein Körper aus der Darmhöhle verschwindet, werden wir noch nicht sagen können, dass er vom Plasma muss aufgenommen werden, denn er kann ja seinen Weg auch durch die Kittsubstanz allein gefunden haben. Besitzen allerdings nachgewiesenermaassen weder Kittsubstanz noch Plasma Lösungsvermögen für einen Körper, der doch resorbirt wird, so ist es für diesen sicher gestellt, dass er nicht durch Osmose aus dem Darm hätte entfernt werden können; es müssen also andere als osmotische Kräfte, etwa ein Filtrationsdruck, die Ursache seiner Resorption gewesen sein. Der fest-weiche Zustand des Protoplasmas bringt es mit sich, dass es dem mechanischen Eindringen fremder Körper fast gar keinen Widerstand entgegensetzt und auch das Durchfiltriren von Flüssigkeiten leicht gestattet.[1] Mit diesen durchfiltrirenden Flüssigkeiten können nun natürlich beliebige gelöste Molecüle eine Plasmaschicht passiren, auch solche, welche absolut keine Affinität zu irgend einem Plasmastoff haben und deshalb auf osmotischem Wege nie in das Plasma gelangen könnten. So wird Indigocarmin weder vom Plasma der Darmzellen, noch von der

[1] Thierische künstliche Membranen verhalten sich allerdings ganz anders als Zellprotoplasma.

Kittsubstanz gelöst; eine osmotische Aufnahme dieses Stoffes aus dem Darm in den Körper ist also eine Unmöglichkeit. Trotzdem kann man die Aufnahme von Indigocarminlösung im Säugerdarm und das Durchtreten der gefärbten Flüssigkeit durch die Epithelzellen selber und durch die Kittsubstanz beobachten als besten Beweis dafür, dass hier andere als osmotische Kräfte in Betracht kommen. Es ist aber unmöglich, wie Heidenhain es gethan hat, diese anderen Kräfte in die Darmepithelzellen zu verlegen und die Durchwanderung als Lebensthätigkeit eben dieser Zellen aufzufassen, da auch die freilebenden Zellen dem Indigocarmin den Zutritt zu ihrem Plasma verwehren und ihnen bei Abwesenheit von amöboider Beweglichkeit gar keine Möglichkeit gegeben ist, einen Stoff in sich aufzunehmen, zu dem ihr Plasma keine Affinität besitzt. Wenn dies der Körper der höheren Thiere doch vermag, so stehen ihm besondere Mittel zur Verfügung, die den einzelligen Wesen mangeln; den einzelnen Darmzellen aber können wir keine anderen Fähigkeiten zuschreiben, als sie den Elementarorganismen überhaupt zukommen und ebenso wenig der Epithelschicht als Ganzem, da durch die Vereinigung in einem grossen Verbande noch keine qualitativ neuen Kräfte hinzukommen. Quantitativ allerdings hat die Leistungsfähigkeit der Epithelzellenschicht durch die Vereinigung zu einem festen Verband eine grosse Zunahme erfahren. Schon dass nicht bloss das Zellplasma, sondern auch die Kittsubstanz für die Osmose in Frage kommt, also ein neuer chemischer Körper mit neuen Affinitäten, ist ein grosser Gewinn für die resorbirende Function der Zellschicht; für die zweite bei der Resorption im Säugerdarm wirksame Kraft, die Filtration, kommt noch die erhöhte Durchlässigkeit der Kittschicht für durchfiltrirende Flüssigkeiten hinzu. Durch die directe Communication der Wurzelausläufer der einzelnen Zellen wird die Resorptionskraft besonders günstig gelegener Darmpartieen aber noch erheblicher begünstigt. Wie wir gesehen haben, strömen die resorbirten Stoffe immer nach den Stellen, wo noch Aufnahmefähigkeit für sie vorhanden ist. Sind die Affinitäten der einzelnen Zelle für den zu resorbirenden Körper gesättigt, so wird durch ein Abströmen der aufgenommenen Stoffe durch die Plasmaverbindungen in noch ungesättigte Zellen immer wieder eine Potentialdifferenz aufrecht erhalten, welche eine weitere Resorption ermöglicht, so dass theoretisch die Epithelzellenschicht des ganzen Darmes in Betracht kommt, wenn auch nur ein kleiner Theil des Darmes mit dem zu resorbirenden Körper in Berührung ist. In der That hat sich aus Resectionsversuchen ergeben, wie sehr die einzelnen Darmstrecken sich vertreten können in ihren Funktionen, und wie wenig es merklich ist, wenn grosse Strecken Darm resecirt werden, oder durch Krankheiten der Verdauungstractus auf weite Strecken seines resorbirenden Epithels beraubt ist; hier wird allerdings die Maximalleistung der Resorption mit Verminderung

der Zahl der resorbirenden Zellen sinken müssen, aber die Maximalleistung wird physiologischer Weise gerade wegen des innigen Zellverbandes nie beansprucht. Der Stofftransport von Zelle zu Zelle hat wohl bei höheren Thieren und Pflanzen eine Ablösung erfahren durch die Bewegung gemeinsam ernährender Säfte, aber ganz ist diese primitive Function auch bei den höchsten Thieren nicht erloschen und spielt vielleicht eine grössere Rolle, als wir heute noch glauben, wegen der Schwierigkeit der directen Beobachtung. Nur den Transport der Farbstoffe oder von gefärbtem Fett können wir sichtbar machen. Wenn nun auch den meisten Epithelzellen die gleiche Function zukommt, dürfen wir doch bei der eminenten Langsamkeit des directen Austausches nicht bei allen Zellen immer die gleichen Zustände erwarten. So findet man bei der Fettresorption oft einige Zellen schon ganz angefüllt mit Fett, während benachbarte ohne ersichtlichen Grund keine Resorption erkennen lassen wollen. Da die Zusammensetzung des Zellplasmas fortwährend durch den Austausch von Stoffen mit dem Kern geändert wird, so werden wir erwarten dürfen, dass für die Resorptionsverhältnisse eine beginnende oder eben abgelaufene Kerntheilung von dem grössten Einfluss sein wird. Fortwährend dringen auch Wanderzellen in das Epithel vor, zerfallen hier und verschaffen den benachbarten Zellen eine chemische Differenz den Zellen gegenüber, welche von Wanderzellen freigeblieben sind; zerfallen sie nicht, so werden sie dort sehr wahrscheinlich den berührenden Zellen gewisse Stoffe entziehen oder zuführen müssen.

Bedenkt man, wie nach reichlicher Leukocyteneinwanderung in fast allen Organen eine rege Proliferation der sonst sesshaften gewebsbildenden Zellen eintritt, wie bei beginnenden Carcinomen ein dichter Wall von Leukocyten die Stelle anzeigt, wo in Kurzem eine rapide Zelltheilung und Vermehrung stattfinden wird, so erscheint es sehr wahrscheinlich, dass die Leukocyten an die benachbarten Zellen Stoffe abgeben, welche direct zur Kerntheilung Veranlassung geben. Vor Allem werden wir dabei an den grossen Reichthum der Leukocyten an Kernstoffen denken müssen; die Plasmamenge ist ja bei diesen Zellen oft sehr gering. Während der mitotischen Theilung sind nun alle nach aussen gerichteten Lebensthätigkeiten der Zelle auf ein Minimum beschränkt, wenn es auch nicht in jedem Falle, wie so oft bei einzelligen Organismen, zur Ausbildung einer Membran kommt, welche jeden osmotischen Stoffaustausch verhindert. Wir werden daher annehmen müssen, dass die in reichlicher Zelltheilung begriffenen Zellen in der Tiefe der Lieberkühn'schen Drüsen bei der Resorption nicht die gleiche Rolle spielen, wie die Zellen der Zottenperipherie, bei denen Mitosen verhältnissmässig selten angetroffen werden. Wir müssen daher im Darm an eine Arbeitstheilung der Epithelien denken: die einen

haben die Function der Resorption, die anderen haben für den Ersatz der bei der Arbeit verbrauchten Zellen zu sorgen. Noch andere haben speciell secretorische Function. Daraus ergiebt sich wohl schon, dass die Grösse der Resorption an einer solchen aus verschieden sich verhaltenden Einzelzellen zusammengesetzten Membran nicht berechnet werden kann aus der Summe der vorhandenen Zellen, etwa durch Multiplication der osmotischen Leistung einer Zelle mit der Anzahl der Zellen. Es kommen hier noch die für die Osmose wesentlichen Zustände der einzelnen Zellen in Betracht.

Wir müssen deshalb untersuchen, wie sich die osmotische resorbirende Leistungsfähigkeit der Darmepithelzelle ändert, wenn sie sich in eine Becherzelle umwandelt. Letztere kommen im Dünndarm und Dickdarm, je nach den verschiedenen Resorptionsverhältnissen, in wechselnder Menge vor; im Hungerzustand sind sie so zahlreich, dass man ihre Menge manchmal auf ein Drittel aller vorhandenen Zellen schätzen möchte, bei andauernder Resorption nimmt ihre Zahl ab. Mit der Umwandlung in eine Becherzelle nimmt die Resorptionsfähigkeit der Epithelzelle ganz bedeutend ab und erlischt während der Ausstossung des Secretes ganz, es handelt sich also um einen völligen Functionswechsel. Nimmt schon das diosmotische Vermögen einer jeden Zelle ab durch Anhäufung eines specifischen Secretes, welches eine viel einfachere Zusammensetzung und damit eine viel geringere Zahl von Affinitäten zu anderen Stoffen hat als das Plasma, so erlischt jede Möglichkeit der osmotischen Stoffaufnahme während der Ausstossung des Secretpfropfes in den Darm. Die Diffusionsvorgänge, und um solche handelt es sich bei der Osmose, gehen so langsam vor sich, dass jede noch so langsame mechanische, entgegengesetzt gerichtete Strömung sie aufhebt. So braucht 1 ^{mg} Rohrzucker nach Stephan 2 Jahre 7 Monate, um sich aus einer 10 proc. Lösung nur 1 ^{m} weit in Wasser fortzubewegen, 1 ^{mg} mancher Eiweisssorten würde hunderte von Jahren brauchen, um denselben Weg zurückzulegen. Nicht nur die Ausstossung eines solchen Secretpfropfes, sondern jede Secretion der resorbirenden Zellen wird daher die Aufnahme von Stoffen herabsetzen oder ganz unmöglich machen; wir werden daher die Resorptionsresultate in Magen und Darm nur verstehen können, wenn wir über die Art und Menge einer etwaigen dabei stattfindenden Secretion im Klaren sind, da ja auch, abgesehen von der Behinderung der osmotischen Vorgänge, während der Secretion das ausgestossene Secret die zu resorbirende Lösung verdünnt, und so bei der Analyse des Rückstandes eine scheinbar grössere Aufnahme des gelösten Körpers als des Wassers vortäuscht.

Bei den Heidenhain'schen Resorptionsversuchen und denen seiner Nachfolger ist nun auf eine etwaige Fälschung der Resultate durch Secretion bisher nicht die genügende Rücksicht genommen worden, ebenso

wenig wie auf die mechanische Aufsaugung, die auf der Thätigkeit der Musculatur beruht, ohne welche wir die Vorgänge im Darm überhaupt nicht verstehen können. Unter Secretion ist hier nur die Ausstossung von Flüssigkeiten durch Nerveneinfluss und durch andere als osmotische Kräfte gemeint, welche dem diosmotischen Austausch von Stoffen und Wasser zwischen der Zelle und der umgebenden zu resorbirenden Lösung gegenübergestellt wird. Leider haben die Untersuchungen über die Absonderung des Darmsaftes zu so widersprechenden Resultaten geführt, dass wir uns über die Grösse der Secretionsvorgänge im Darm noch keine sicheren Vorstellungen bilden können und wir uns hier vorläufig mit einer Aufzählung der Versuchsergebnisse über die Absonderung von Darmsaft begnügen müssen. Für die grossen in den Darm mündenden Drüsen, welche genetisch ja nur als Ausstülpungen der Darmwand zu betrachten sind, haben die Arbeiten von Pawlow[1] und seiner Schüler eine so genaue Uebereinstimmung zwischen dem abgeschiedenen Secret und den Anforderungen, welche der zu resorbirende Körper stellt, bewiesen, dass wir nicht annehmen können, dass sich die einzelne Darmzelle anders verhalten wird. Eine Erklärung für diese Thatsachen, z. B. dass bei Fettnahrung ein Secret abgesondert wird, das besonders wirksam an fettspaltendem Enzym ist, besitzen wir nicht. Bei der einzelnen Zelle konnten wir wohl die wunderbare Uebereinstimmung zwischen zu lösendem Körper und abgesondertem Enzym auf osmotischem Wege erklären, im Darm der Wirbelthiere handelt es sich aber um eine durch Nerveneinfluss auf reflectorischem Wege hervorgerufene Secretion ohne osmotische Kräfte und ohne directe Berührung mit dem zu resorbirenden Körper.

Die Thatsache, dass der Dünndarm ein specifisches Secret abzusondern im Stande ist, ist keine unbestrittene. So erhielten Bidder und Schmidt[2] aus den Dünndarmschlingen, auch wenn sie bei nüchternen Thieren vom Duodenum an den ganzen Dünndarm unterbanden, nur ein paar Tropfen Flüssigkeit; selbst nach Einbringung von Pfefferkörnern und Schrot war die Absonderung nicht reichlicher. Hoppe-Seyler[3] zweifelt an der physiologischen Absonderung von Darmsaft, indem er schreibt: „Ein irgendwie gesicherter Nachweis, dass eine Secretion von Darmsaft existire und dass dieselbe von den Lieberkühn'schen Drüsen ausgeführt werde, ist nicht erbracht.“ Auch Maly hält die Darmfeuchtigkeit für unbedeutend. Diese Forscher wollen die Lieberkühn'schen Drüsen nicht als wahre Drüsen aufgefasst wissen, sondern nur als Ausstülpungen der Schleimhaut, mit dem Zweck, die resorbirende Darmfläche zu vergrössern. Den Ansichten

[1] J. D. Pawlow, *Die Arbeit der Verdauungsdrüsen.* Wiesbaden 1898.
[2] Funke, *Lehrbuch der Physiologie.* Leipzig 1854. S. 221.
[3] *Physiologische Chemie.* Berlin 1881. S. 275.

dieser Forscher stehen aber so viel positive Resultate über die Gewinnung von reichlichen Secretmengen gegenüber, dass wir an einer ausgesprochen secretorischen Function einzelner Darmepithelzellen nicht zweifeln dürfen, abgesehen von den Becherzellen, deren Mucinproduction ja sichergestellt ist. Thiry[1] überzeugte sich davon, dass aus seinen Darmfisteln nach mechanischer, chemischer und elektrischer Reizung Secret zu erhalten war, Herrmann sprach die Masse, welche sich in isolirten Dünndarmringen nach einiger Zeit ansammelt, für eingedicktes Secret der Dünndarmschleimhaut an. Leube,[2] Quincke,[3] Schiff,[4] Paschutin konnten stets Darmsecret aus Darmschlingen erhalten, welches etwa 97 Procent Wasser enthielt. Durch Vagusreizung hat man kein Darmsecret erhalten können, wohl aber fand Moreau[5] eine reichliche Flüssigkeitsansammlung in einem Darmstück, das mit dem Netz in Verbindung gelassen war, dessen sämtliche zuführende Nerven durchschnitten worden waren. Selbst wenn wir diese abgesonderte Flüssigkeit wegen der Aehnlichkeit ihrer Zusammensetzung mit dem Blutserum als Transsudat auffassen wollen, wie es Hoppe-Seyler that, haben wir es hier doch mit einer für das Studium der Resorptionsvorgänge äusserst wichtigen Erscheinung zu thun. Wenn nach Durchschneidung der Nerven eine solche Flüssigkeitsansammlung im Darm statt hat, so müssen wir eine solche auch bei der Resorption von Stoffen erwarten, welche lähmend auf diese Darmnerven wirken. Wir dürfen dabei nicht bloss an specifisch nervenlähmende Gifte denken, sondern jeder Körper, der lebendes Protoplasma zu schädigen im Stande ist, wozu schon concentrirtere Lösungen ganz beliebiger Salze gehören, wird bei der Resorption durch die Lymphgefässe mit den Darmnerven in Berührung kommen, die überall von Lymphgefässen umscheidet sind und eine solche Flüssigkeitsansammlung im Darm bewirken müssen, die von Osmose ganz unabhängig ist, da sie ja auch durch die blosse Nervendurchschneidung bewirkt werden kann. Die Wichtigkeit der Lymphgefässe für die Resorption wird an weiterer Stelle bewiesen werden können, die Moreau'schen Versuche werden also bei einer Discussion der Wirkung von Abführmitteln im Darm nicht ausser Acht gelassen werden können. Thiry schätzte die Darmsaftmenge, die beim Hunde während einer Verdauungsperiode abgesondert wird, auf 364 ^{grm}, Preyl[6] beim Schaf auf 2·835 ^{grm}. Claude Bernard

---

[1] *Sitzungsber. der Wiener Akad.* 1864. Bd. L. 1. S. 79.

[2] *Centralblatt für medic. Wissensch.* 1868. Nr. 19.

[3] *Dies Archiv.* 1868. Physiol. Abthlg. S. 150.

[4] *Centralblatt für medic. Wissensch.* 1868. Nr. 23.

[5] *Compt. rend.* T. LXVI. Nr. 11.

[6] F. Voit, *Beiträge zur Frage der Resorption und Secretion im Dünndarm.* München 1893.

hält sogar den Darmsaft für die Verdauungsflüssigkeit „par excellence“ und schreibt ihm dieselben Fähigkeiten zu wie einem Gemisch von Galle und Pankreassaft. Voit's[1] Versuche bestätigten das Vorhandensein von Darmsaft und brachten ihn zu der Meinung, dass die Secretion wichtiger Verdauungssäfte und die Ausscheidung von Stoffen, welche im Körper schon circulirt und demselben als Nährmaterial gedient haben, eine wesentliche Function der Darmzellen, besonders der Lieberkühn'schen Drüsen, darstelle. So viele positive Versuche machen wohl die gegentheiligen Angaben von Hoppe-Seyler und Bidder und Schmidt hinfällig und werden uns veranlassen, bei dem Studium der Resorptionsverhältnisse im Darm nicht nur die osmotischen Verhältnisse zu berücksichtigen, sondern stets die Möglichkeit einer complicirenden Secretion in den Darm in's Auge zu fassen. Beachtenswert erscheint mir die Begründung, welche Opel[2] seiner Ansicht von der secretorischen Function der Darmepithelien, besonders der Lieberkühn'schen Drüsen, giebt. „Wenn auch neuere Untersuchungen die amöboide Thätigkeit nicht bestätigen konnten, so bleibt doch der Grundgedanke, der die Darmzelle als thätig betrachtet, ein durchaus richtiger. Es wird natürlich nicht jede Darmepithelzelle im Stande sein, alle jene Thätigkeiten in gleichem Maasse auszuüben, wie dies aus hochdifferencirten Drüsenorganen stammende Verdauungssäfte vermögen. Aber so sehr auch die Thätigkeit der Darmepithelzelle durch das Vorhandensein der Verdauungssäfte gefördert wird, so besass doch ursprünglich diese Zelle die Fähigkeit, auch ohne solche Hülfe ihre Thätigkeit auszuüben. Und es liegt kein Grund vor, warum sie diese Fähigkeit verloren haben sollte. Jede Darmepithelzelle muss als Einzelorganismus betrachtet werden, welcher die Fähigkeit besitzt, aus einem nur einigermaassen geeigneten Nährmaterial diejenigen Stoffe aufzunehmen, welche der Organismus braucht. Weil die grossen Drüsen vom Darmepithel als ihrem Mutterboden abstammen, ist es nicht erforderlich, dass mit der Herausbildung dieser Drüsen das Darmepithel bei höheren Thieren seine ihm ursprünglich innewohnende Thätigkeitsart eingebüsst habe.“

Entscheidend für die Frage nach einer secretorischen Function der Lieberkühn'schen Drüsen scheint der Befund von Paneth[3] zu sein, welcher in der Tiefe der Lieberkühn'schen Drüsen das Vorkommen von Zellen nachwies in einer ganzen Reihe von Säugerdärmen, welche in ihrem Bau sich deutlich von dem Zottenepithel unterschieden. Mit einem anderen histologischen Bau ist aber eine andere Art des Functionirens nothwendig

[1] A. a. O.

[2] Opel, *Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbelthiere.* Bd. II. Schlund und Darm. S. 497. Jena 1897.

[3] Paneth, *Centralblatt für Physiologie.* 1888. S. 255.

verbunden. Die Paneth'schen Zellen erwiesen sich angefüllt mit körnigem Secret nach Art der Altmann'schen Granula in den typisch für die Secretion differencirten Epithelien, mit denen sie auch die Färbereactionen theilen. Besonders am Mäusedarm konnte nun Paneth das Austreten dieses Secretes in das Drüsenlumen an Schnittbildern nachweisen; auch im Menschendarm fand er ganz analog gebaute Zellen. Opel[1] wendet sich ebenfalls mit ausführlicher Begründung gegen die Ansicht, dass wir es in den Lieberkühn'schen Drüsen nur mit Ausbuchtungen der Darmwand zum Zweck der Vergrösserung der resorbirenden Fläche zu thun haben, oder dass die Paneth'schen Zellen Jugendformen der Zottenepithelien darstellen und wir es in den Lieberkühn'schen Drüsen nur mit Ersatzherden für zu Grunde gehende Zottenepithelien zu thun haben. Opel's Untersuchungen an Ornithorhynchus hatten ergeben, dass bei diesem Thier die Darmdrüsen weite Schläuche darstellen, welche nur durch äusserst enge Canäle mit dem Darmlumen communiciren, wir also weder an ein Eindringen der Darmflüssigkeiten in die Drüsenschläuche, noch an ein Auswandern der Drüsenepithelien durch diese engen Oeffnungen zum Zweck der Epithelregeneration glauben können. Wegen der Wichtigkeit, welche die Frage nach einer etwaigen beträchtlichen Secretion in den Dünndarm für die Auffassung der Resorptionsvorgänge in diesem Organe hat, soll hier nicht übergangen werden, dass die Lieberkühn'schen Drüsen auch eine Nervenversorgung nach Art der echten Drüsen unzweifelhaft besitzen, während ein Eindringen von Nerven zwischen die Zottenepithelien nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden konnte. Berkley[2] sah die Nerven für die Lieberkühn'schen Drüsen von den Seitenzweigen der Zottennerven abgehen, welche ihrerseits vom Meissner'schen Plexus ausgehen. Er sah die feinen Zweige zwischen die Drüsenepithelien eindringen, konnte aber ihre genaue Endigungsweise nicht feststellen. Nehmen wir hinzu, dass beim Frosch selbst die einzelligen Schleimdrüsen von Nervenfäden umsponnen sind, so werden wir an dem Vorhandensein einer vom Nervensystem abhängigen, von den osmotischen Erscheinungen unabhängigen Secretion in den Darm nicht mehr zweifeln können.

Die letztgenannten Thatsachen lassen es zweifelhaft erscheinen, ob die Becherzellen des Darmes wirklich, wie augenblicklich allgemein angenommen wird, nur metamorphosirte, im Absterben begriffene Darmepithelien darstellen, wofür ja die Thatsache der verschiedenen Häufigkeit dieser Zellart in den verschiedenen Stadien der Resorption und ihr völliges Verschwinden nach Pilocarpininjection, wie es von Heidenhain[3] angegeben wird, zu

[1] Opel, *Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie.* 1897. Bd. II.
[2] Berkley, *Anatomischer Anzeiger.* VIII. Jahrgang. S. 12—19.
[3] Heidenhain, *Handbuch der Physiologie* von Hermann.

sprechen scheint. Die Vergleichung der Becherzellen mit dem Verhalten der einzelligen Schleimdrüsen an niederen Thieren, bei denen eine wiederholte Secretion schon durch das umspinnende Nervennetz sicher gestellt ist, lässt obige Frage doch noch unentschieden erscheinen, besonders da auch in den Dickdarmdrüsen der höheren Säuger, die meist nur Becherzellen enthalten, durch keine Beobachtung ein massenhaftes Zugrundegehen der Drüsenzellen wahrscheinlich gemacht wird. Dass die Becherzellen im Dünndarm mit andauerndem Hungerzustand immer häufiger werden, scheint immerhin für die Annahme zu sprechen, dass die Darmepithelien, die durch die fortwährende Umspülung mit Nährflüssigkeit an eine excessive Nahrungszufuhr gewöhnt sind, bei Abwesenheit einer solchen der schleimigen Metamorphose verfallen, man könnte aber auch daran denken, dass die empfindlichen, der Resorption dienenden Epithelzellen schnell zu Grunde gehen im Hungerzustande und dass so die relative Menge der dauerhafteren Becherzellen ständig wüchse. Für die höheren Säuger ist die Zahl der Becherzellen im Darm stets eine so grosse, dass die Resorptionskraft der Flächeneinheit ganz bedeutend durch sie modificirt, und zwar, wie oben gezeigt, vermindert werden muss, gegenüber der Resorption durch ein zusammenhängendes, flimmerndes Cylinderepithel, wie wir es bei Evertebraten und noch im Darm von Petromyzonlarven finden; durch die riesige Oberflächenvergrösserung durch Zotten und Falten ist dieser Nachtheil bei den höheren Thieren mehr als compensirt. So schätzt Heidenhain (51) die Vergrösserung der resorbirenden Oberfläche durch die Zotten auf das Dreiundzwanzigfache, wobei die Vergrösserung durch die Kerkring'schen Falten noch gar nicht mitgerechnet ist. Rechnen wir die Länge des menschlichen Dünndarmes zu 5 ^{m}, die mittlere Weite zu 2 ^{cm}, eine 23fache Vergrösserung der resorbirenden Fläche und einen mittleren Durchmesser der einzelnen Epithelzelle zu 30 μ, so ergäbe sich eine Zahl von ungefähr 5100 Millionen Epithelzellen. Rechnen wir selbst die Hälfte der resorbirenden Fläche als durch Becherzellen eingenommen, so bleiben dem Menschen noch die osmotischen Kräfte von 2550 Millionen Elementarorganismen für die Resorption seiner Nahrung zur Verfügung, abgesehen von der Aufsaugung im Magen und Dickdarm, die ja auch nicht unbeträchtlich ist.

Bewirkt nun die Vereinigung dieser Einzelwesen zu einer Membran, dass sie nur mit einem kleinen Theil ihrer Oberfläche resorbiren können, während die frei lebenden Zellen mit ihrer Gesammtoberfläche der osmotischen Wechselwirkung mit ihrer Umgebung unterliegen, so sind andererseits die Darmepithelien durch ihre Verbindung mit den Anfängen der Lymphgefässe und mit den Blutcapillaren so günstig gestellt für die Resorption, dass wir der einzelnen Darmepithelzelle mit ihrer kleinen resor-

birenden Fläche ein bedeutend höheres Aufnahmevermögen zuschreiben müssen, als einer gleich schweren freilebenden Zelle. Es ist schon berücksichtigt worden, dass durch die directe Plasmacommunication der Wurzelausläufer der Darmepithelien eine Aufnahmefähigkeit der Nachbarzellen einer gerade resorbirenden Darmzelle sich in der Weise geltend machen wird, dass auf rein osmotischem Wege ein beständiges Abströmen der resorbirten Stoffe nach den Stellen stattfinden muss, wo noch Aufnahmefähigkeit vorhanden ist. In genau derselben Weise müssen nun das Blutplasma und die beständig sich erneuernde Lymphe wirksam sein und beständig der resorbirenden Zelle die eben aufgenommenen Bestandtheile wieder entziehen. Dadurch muss das osmotische Energiepotential zwischen Epithelzelle und Darminhalt sich stets erneuern und ein ständiger Strom von Stoffen durch die Zelle hindurch aufrecht erhalten bleiben. Es ist leicht ersichtlich, wie sehr also die osmotische Leistung einer solchen Epithelzelle gesteigert ist einer frei lebenden Zelle gegenüber, deren Aufnahmefähigkeit mit jedem aufgenommenen Molecül sich vermindern muss, weil die Aufnahmefähigkeit des Plasmas für Nahrungsstoffe doch immer eine sehr begrenzte ist und der minimale Stoffverbrauch der Einzelzelle nicht für eine schnelle Veränderung der aufgenommenen Nahrung sorgen kann. Für die Darmepithelien kommt dagegen der Stoffverbrauch im ganzen Körper in Betracht, da die einzelnen Organe dem Blut und der Lymphe immer wieder die den Darmepithelien abgenommenen Stoffe ihrerseits entziehen, bis theoretisch die Affinitäten im ganzen Körper gesättigt sind, wenn eine concentrirte Lösung im Darm zur Verfügung steht, ein Fall, der freilich nur für Fett sich verwirklicht findet. Verfolgen wir jetzt die Aufnahme eines bestimmten Körpers, des Fettes z. B., so werden sich also die Darmepithelien vermöge ihres Gehaltes an fettlösenden Stoffen, Lecithin, Seife, Galle u. a. beständig mit Fett beladen, so lange noch ihre Affinität zu Fett grösser ist, als die der Stoffe, welche im Darminhalt das Fett in Lösung resp. in Emulsion halten. Vermöge ihres Alkaligehaltes entzieht nun der allmählich sich mit Fett sättigenden Zelle die Lymphe, welche die Wurzelausläufer der Epithelzelle umspült, das aufgenommene Fett, und wie in jeder alkalischen Lösung, zerstäubt das Fett in feinste Emulsion, welche dem Chylus das milchartige Aussehen verleiht. War die Lymphe, wie wir annehmen dürfen, mit der Epithelzelle vorher in Fettgleichgewicht gewesen, d. h. waren die Affinitäten des Plasmas zu dem noch vorhandenen Fett ebenso grosse, wie die der kohlensauren Alkalien in der Lymphe, so muss jede Vermehrung des Fettgehaltes der Epithelzelle zu einem Uebertritt des Fettes aus dem Plasma in die Lymphe führen, denn die Affinität des Plasmas zu Fett ist durch die erfolgte Aufnahme kleiner geworden, die der Lymphe hat sich nicht verändert, das Fett strömt also weiter nach der Stelle grösserer Affinität,

d. h. in die Lymphe. Die Contraction der Darmzotten wird jetzt die fetthaltige Lymphe in das Chylusgefäss befördern, während neue Lymphe aus den Capillaren in die Umgebung der Darmepithelien gelangt, die jetzt wieder neue Fettmengen der Epithelzelle entziehen muss. Da das Fett nur äusserst langsam thierische Membranen passirt, die nicht mit Galle getränkt sind und dadurch ein höheres Lösungsvermögen für Fett erlangt haben, tritt das Fett nicht in die Blutgefässe über, in deren Lymphscheide der Chylus sich theilweise bewegt, sondern gelangt durch die lymphbefördernden Kräfte, welche noch ausführlicher besprochen werden sollen, in den Ductus thoracicus und von da in's Blutgefässsystem. Eine directe Aufsaugung von Fett in die Capillaren ohne Vermittelung osmotischer Kräfte ist zwar mehrfach behauptet, aber nie bewiesen worden. Bei reichlichem Fettgehalt der Nahrung kann nun so lange Fett aufgenommen werden, dass das Blutserum selbst milchig getränkt erscheint (Serum lacteum). Häuft sich aber das Fett im Blutserum immer mehr an, so muss schliesslich die Affinität der abgesonderten Lymphe zu Fett immer schwächer werden, bis schliesslich den Epithelzellen durch die abgesonderte Lymphe selbst dann kein Fett mehr entzogen wird, wenn diese ihr Sättigungsmaximum erreicht haben. Sorgen nun nicht die Organe für fortwährendes Abfliessen von Fett aus der Blutbahn in die Körperzellen oder für fortwährende Zerstörung von Fett, so muss ein Moment erreicht werden, wo sämmtliche Zellen des Organismus und die gesammten Ernährungsflüssigkeiten mit Fett gesättigt sind. Dann kann von den Darmzellen auch unmöglich auf osmotischem Wege noch Fett resorbirt werden, denn wir haben ja gesehen, dass die osmotische Aufnahme nicht von einem gasartigen Druck gelöster Fettmolecüle im Darminnern herrührt, sondern dass die Bedingungen für die Aufnahme von Fett mit dem Vorhandensein eines noch nicht gesättigten fettlösenden Körpers im Plasma der resorbirenden Epithelien gegeben sind, ganz unabhängig von der hypothetischen Annahme eines Bewegungszustandes gelöster Molecüle, da auch festes Fett auf osmotischem Wege seinen Weg in die Darmepithelien finden würde, wenn es in moleculare Nähe der lösenden Schicht gelangte. Was Heidenhain zu der Ansicht bewog, dass unbekannte Lebenskräfte im resorbirenden Epithel, unabhängig von den Gesetzen der Osmose, eine Aufnahme der Nahrung bewirken, und dass unbekannte Kräfte es veranlassen, dass nur das Fett in die Chylusgefässe, Kohlehydrate, Eiweisskörper und Peptone, alle Salze und Wasser, wie er meint, nur durch die Zottencapillaren aufgesogen werden, war die Beobachtung, dass Lösungsmittel und gelöster Körper scheinbar unabhängig von einander in das Körperinnere aufgenommen werden. Nimmt man einen Gasdruck gelöster Körper als Ursache der osmotischen Erscheinungen an, so werden allerdings alle Erscheinungen der

Osmose durch permeable Membranen unverständlich, nach den früher erörterten Annahmen über die Ursachen des osmotischen Ueberganges von Stoffen; in Folge eines Lösungsvermögens der Membran erscheint ein solches Verhalten, wie es Heidenhain im Darm beobachtete, geradezu nothwendig. In genau der gleichen Weise, wie es oben für die Aufnahme von Fett unter vorläufig einseitiger Berücksichtigung der osmotischen Erscheinungen geschildert wurde, wird durch Vermittelung des Blutplasmas die Aufnahmefähigkeit der Darmepithelien für jeden beliebigen Körper genau nach dem Körperbedürfniss auf osmotischem Wege regulirt. Besteht in einem speciellen Organe ein starker Verbrauch einer chemischen Verbindung, so wird es dem vorbeiströmenden Blute diese Verbindung in erhöhtem Maasse entziehen und so die Affinität des Blutes zu dem entzogenen Körper steigern. War vorher das Blutplasma in Gleichgewicht gewesen mit dem Plasma der Darmepithelien, so dass in der Zeiteinheit ebenso viel Molecüle aus dem Zellplasma in das Blut, wie aus dem Blut in das Zellplasma übertraten, so wird die Zahl der aus den Darmepithelien übertretenden Molecüle sofort steigen, nachdem aus dem Blut eine grössere Zahl von Molecülen in das thätige Organ übergetreten ist. Die Darmepithelien werden also an dem benöthigten Körper ärmer werden, ebenso wie sämmtliche Körperzellen, deren Verbrauch an der fraglichen Verbindung geringer ist, als der in dem thätig gedachten Organ. Das heisst aber, es findet im Körper eine stete Wanderung aller Verbindungen nach den Orten grössten Verbrauches auf osmotischem Wege statt, gerade wie die Einzelzelle, wie wir gesehen haben, diejenigen Körper beständig aus der umgebenden Lösung sich herausholen muss, welche durch den Stoffwechsel zerstört werden. Wir haben also bei der Einzelzelle schon die Unabhängigkeit der Aufnahme von Wasser und gelöstem Körper verstehen lernen, deren Beobachtung im Darm Heidenhain zur Aufstellung unbekannter Lebenskräfte Veranlassung gab. Waren in unserem Beispiel die Darmepithelien vorher mit einer 1 proc. Lösung des fraglichen Stoffes in Gleichgewicht gewesen, so werden sie nach der Verarmung an diesem durch das Blutplasma im Stande sein, einer viel verdünnteren Nährlösung den Körper zu entziehen. Wir werden also auch im Darm der Säugethiere eine osmotische Aufnahme von Nahrungsstoffen nach Maassgabe des individuellen Verbrauches erwarten dürfen, wie wir sie ja auch in der That beobachten. Ein Stoff, der bei einem Individuum, so lange noch Affinitäten zu ihm in der Darmwand vorhanden sind, leicht resorbirt wird, muss bei fortgesetzter Darreichung, die den Verbrauch überwiegt,[1] unresorbirt ausgestossen werden, wie wir es bei der fortgesetzten einseitigen Darreichung bei fast allen

---

[1] Z. B. Zuckerlösungen, Fette, verdünnte Salzlösungen.

Stoffen thatsächlich beobachten können. Der Unterschied zwischen leicht diffusiblen und schwer diffusiblen Stoffen ist dabei der, dass die schwer diffusiblen Körper in ungelöstem Zustande den Körper verlassen, da ihnen im Dickdarm das Wasser entzogen wird, weil, vermöge der Ausscheidung durch die Nieren, der Körper im Stande ist, seine Wasseraffinität immer zu erneuern. Die leicht diffusiblen Körper dagegen wirken sämmtlich schädlich an Orten, wo kein Bedürfniss nach ihnen vorliegt, da sie die Quellbarkeit und damit die Festigkeit des Plasmas verändern, welche für den physiologischen Zusammenhalt der Gewebe nothwendig ist. Ist dieser Zusammenhang gelockert, so kommt es zu einer Transsudation aus den Gefässen durch die Darmwandungen, welche einem Filtrationsdruck schon normaler Weise wenig Widerstand entgegensetzen, wobei auch noch Nerveneinflüsse in Frage kommen, und damit zu einer diarrhöischen Entfernung des unbrauchbaren Körpers, woraus sich ergiebt, dass jedes beliebige Salz als Abführmittel dienen kann, ebenso wie Zucker, Peptone, freie lösliche Fettsäuren, Glycerin bei fortgesetzter Darreichung nach obigen Ausführungen mit Sicherheit Diarrhöe erzeugen müssen, wie auch thatsächlich beobachtet worden ist. Bekannt ist auch die abführende Wirkung kochsalzhaltiger Wasser, die in der praktischen Medicin so vielfach Anwendung finden. Der Grad der Wirksamkeit der speciellen Abführmittel wird u. A. von der wasseranziehenden Kraft des fraglichen Salzes herrühren, doch kommen noch so viel andere Momente für die Wirksamkeit der Abführmittel in Betracht, so eine Wirkung auf die Musculatur des Darmes und auf die gefässerweiternden Nerven im Darme, dass eine Discussion nur nach der osmotischen Wirksamkeit hier als zwecklos übergangen werden soll.

Bisher haben wir nur die osmotische Wirksamkeit der Darmepithelien bei der Aufsaugung der Nahrung in Betracht gezogen und gesehen, dass sich aus dieser heraus eine ganze Reihe von Erscheinungen, die bei der Aufsaugung thatsächlich beobachtet worden sind, erklären lassen, besonders die wunderbar erscheinende Auswahl von Nahrungsbestandtheilen aus einem Gemenge, z. B. die beobachtete Resorption von Zucker aus einer Natriumsulfatlösung. Aehnlich, wie oben beschrieben, verlaufen wohl die Resorptionserscheinungen bei den Evertebraten, bei welchen nur eine einfache Epithelschicht den complicirten Apparat des Darmschlauches der höheren Wirbelthiere vertreten muss, z. B. bei den Cölenteraten. Für die osmotischen Erscheinungen ist ganz gleichgültig, ob die Darmzellen nackt und amöboider Bewegungen ihrer freien Oberfläche fähig sind, oder ob sie Cilienbesatz tragen, oder eine Geissel und contractilen Saum, wie die Kragengeisselzellen der Cölenteraten. Bei der amöboiden Form der Nahrungsaufnahme sind nur die osmotischen Vorgänge in das Innere des Plasmas verlegt worden, ohne dass ihre Deutung deshalb eine principielle Aenderung erfahren müsste.

In vielen Fällen wird eine Flüssigkeitsschicht um die amöboid aufgenommenen Nahrungspartikel ausgeschieden, so um Bakterien, die von Leukocyten gefressen worden sind. In diesem Fall übernimmt dann die Vacuolenwandung direct die osmotischen Functionen, die bei bewegungslosen Zellen von dem äussersten Plasmahäutchen verrichtet werden. Dass bei einer einfachen Epithellage andere als osmotische Kräfte für die Aufnahme gelöster Körper in Frage kommen, ist ganz unwahrscheinlich, trotz der Angabe von Spina (126 u. 127), dass er im Insectendarm ein abwechselndes Grösser- und Kleinerwerden der Darmepithelien an Larven beobachtet habe. Er stellt sich vor, dass die einzelne Zelle als Pumpwerk functionirt, welche bei ihrer Vergrösserung Darminhalt in sich aufnähme und bei ihrer Contraction nach der anderen Seite wieder entleere. Wäre die Beobachtung richtig, so hätten wir in der einzelnen Epithelzelle ein volles Analogon zu den Darmzotten im Darm der Wirbelthiere vor uns, welchen ja thatsächlich die oben beschriebenen Functionen zukommen. Dass man aber unter dem Mikroskop an einem in Bewegung begriffenen Darme die gleichzeitige Vergrösserung einer Epithelzelle in allen Durchmessern mit Sicherheit constatiren könne, erscheint doch sehr zweifelhaft, viel näher liegt die Annahme, dass die Zellen passive, vielleicht auch active Gestaltsveränderungen erlitten haben ohne Volumveränderung. In den Zotten der höheren Wirbelthiere haben wir dagegen thatsächlich einen Apparat vor uns, der nach Art einer Pumpe wirksam ist und eine Aufsaugung vermittelt, die völlig von den osmotischen Kräften unabhängig ist. Heidenhain hat daher ganz Recht, wenn er betont, dass die Vorgänge im Darm bei der Aufsaugung nicht allein durch Osmose erklärt werden können; der Sitz der nicht osmotischen Kräfte ist aber nicht das Darmepithel mit seinen Lebensfunctionen, wie er meint, das umgekehrt, wie wir gesehen haben, gerade die osmotische Aufsaugung vermittelt, sondern die glatte Musculatur der Zotten, und Darmwandungen, welche ein Aufsaugen und Filtriren des Darminhaltes durch die Epithelschicht hindurch veranlasst. Dass man von einer Filtration des Darminhaltes in die Chylusgefässe glaubte absehen zu müssen, trotz genauer Kenntniss der anatomischen Verhältnisse, hat seinen Grund darin, dass man die im Darm resorbirten Stoffe nicht in der Lymphe, die aus Fisteln des Ductus thoracicus floss, mit Ausnahme des Fettes wiederfinden konnte. Man nahm daher mit Heidenhain, der selber doch eine genaue Beschreibung des Zottenmechanismus und seiner Pumpwirkung gegeben hatte, an, dass die Aufsaugung von Zucker, Peptonen, Eiweisskörpern, Wasser und Salzen nur durch die Zottencapillaren erfolge, welche wegen ihrer peripheren Lage in der Zotte nach Heidenhain besonders dafür disponirt sein sollten. Nur bei sehr energischer Resorption fand man eine Vermehrung von Wasser, Zucker u. s. w. in dem Chylus des Ductus thoracicus, was durch

ein Unvermögen der Capillaren erklärt wurde, die allzu reichliche Resorption zu bewältigen. Durch unbekannte Kräfte sollte nur das Fett aus dem Darmepithel in die Chylusgefässe dirigirt werden. Bei dieser Art der Darstellung der Resorption erscheint allerdings der ganze in der Contractilität der Darmzotten gegebene Apparat völlig bedeutungslos, da ja alle Stoffe ausser Fett in die Capillaren der Zotten gelangen sollten. Maassgebend für diese unbefriedigende Darstellung der Aufsaugungsverhältnisse war für Heidenhain, dessen Anschauungen später die meisten Forscher adoptirten, die Erwägung, dass ein Filtrat doch die Zusammensetzung der Ausgangsflüssigkeit haben müsste, während sich die Zusammensetzung des Chylus mit Ausnahme des wechselnden Fettgehaltes als recht gleichmässig und nicht verschieden von der sonstigen Körperlymphe erwies. Da man im Blut sehr bald schnelldiffundirende Stoffe nachweisen konnte, welche in den Darm gebracht waren, zu einer Zeit, wo der Chylus aus dem Ductus thoracicus noch keine Spur davon enthielt, glaubte man um so eher berechtigt zu sein, eine Filtration in die Chylusgefässe ausschliessen zu können, womit dem so hoch entwickelten Lymphapparate nur noch eine Bedeutung für den Fetttransport verblieb. Vollständig übersehen wurde bei dieser Auffassung, die, gestützt auf die Autorität Heidenhain's, bald die ältere Auffassung von der activen Aufsaugung des Darminhaltes in die Chylusgefässe verdrängte, dass Stoffe, welche in das Blut der Darmcapillaren gelangen, bei der Geschwindigkeit des Blutstromes in ganz kurzer Zeit in der Jugularvene zu finden sein müssen, zu einer Zeit, wo Stoffe, welche in die Anfänge der Lymphgefässe filtrirt worden sind, noch lange nicht in einer Fistel des Ductus thoracicus erscheinen können, und ferner, dass die diffusiblen Stoffe, auch wenn sie in die Anfänge des Lymphgefässsystemes aufgenommen sind, durch Osmose in die Blutgefässe gelangen können und so aus dem Chylussystem verschwinden. Ein solcher osmotischer Uebertritt der Stoffe in das Blut wird um so leichter stattfinden, als alle Mesenterialgefässe von mächtig ausgebildeten Lymphscheiden umgeben sind, und ferner der langsam fliessende Chylus, welcher oft erst in 4 Stunden den Weg von der Darmwand bis zur Mündungsstelle des Ductus thoracicus zurücklegt, wie man an Farblösungen constatiren kann, Zeit genug zum osmotischen Uebertritt in die Blutgefässe den Stoffen gewährt. Wenn die diffusiblen Stoffe nicht in das Blut der Vena subclavia gelangen, so ist das also noch kein Beweis, dass sie nicht durch die Chylusgefässe der Zotten aufgenommen worden sind. Von der Thatsache, dass der Darminhalt thatsächlich in die Chylusgefässe gelangt und nicht den Zottencapillaren die Hauptrolle zukommt, kann man sich leicht überzeugen, wenn man die Aufsaugung gefärbter Lösungen, z. B. Indigocarminlösung, beobachtet. Man sieht dann ganz direct die gefärbte

Lösung in die Chylusgefässe übertreten und in diesen sich weiter verbreiten. Da Indigocarmin vom lebenden Plasma nicht aufgenommen wird (die Nierenepithelien bilden eine Ausnahme), so kann das Indigocarmin auf osmotischem Wege die Darmwand nicht passirt haben. Wir haben hier also einen directen Beweis für das Vorhandensein einer nicht osmotischen Aufnahme; denn die lebende Darmepithelzelle besitzt kein Lösungsvermögen für Indigocarmin, da sie erst abgetödtet sich färbt. Da nun die Capillarwandungen sowohl der Zottencapillaren, wie der den grösseren Chylusgefässen benachbarten Blutgefässe, und auch die Zellen, welche die Wandungen der Chylusgefässe bilden, sich dem Indigocarmin gegenüber ebenso ablehnend verhalten, wie die Darmepithelien, so verschwindet der Farbstoff nicht aus den Chyluswegen, sondern gelangt in den Ductus thoracicus und von da in's Blut, wobei das Vorrücken des gefärbten Chylus einen bequemen Maassstab für die Schnelligkeit der Chylusbewegung abgiebt. Wir haben gar keinen Grund, anzunehmen, dass eine Zuckerlösung bei der Aufsaugung im Darm einen anderen Weg einschlagen wird als die Farbstofflösung, nur werden wir nicht erwarten dürfen, den Zucker in derselben Concentration im Chylus zu finden, in der er die Darmwand passirt hat, denn auf dem langen Wege von der Zotte bis zur Einmündungsstelle an der Vena subclavia hat der Zucker reichlich Zeit, auf osmotischem Wege aus den Chylusgefässen zu verschwinden, da ja das Blut sowohl wie jede Zelle Zucker aufnehmen wird aus einer mehr als 0·2 proc. Lösung (ungefähr), mit der gewöhnlich Zuckergleichgewicht vorhanden ist. Selbst eine concentrirte Zuckerlösung, die in die Zottenchylusgefässe eingesogen worden ist, wird also mit einem Zuckergehalt von nur noch 0·2 Procent circa im Ductus thoracicus erscheinen müssen. Ebenso wie für den Zuckeraustausch reicht natürlich auch die Zeit der Fortbewegung in den Chylusgefässen für den osmotischen Austausch aller leicht diffusiblen Stoffe, so dass auch umgekehrt reines Wasser nach einiger Zeit sich mit dem Blutserum in osmotisches Gleichgewicht gesetzt haben wird und nur einen Mindergehalt an Eiweiss wegen des langsameren Austausches zeigen wird, einen Mindergehalt, den thatsächlich der Chylus dem Blutserum gegenüber aufweist. Es wäre doch zu wunderbar, wenn alle Stoffe, die wir sehen können, Fette und Farbstoffe, ihren Weg durch unbekannte Kräfte durch die Chylusgefässe nähmen, während alle unsichtbaren Körper, wie Heidenhain meint, ebenfalls durch unbekannte Kräfte in die Blutcapillaren der Zotten dirigirt würden, während doch die Auffassung, dass eine unterschiedlose Aufsaugung der im Darm gelösten Körper durch den Pumpmechanismus der Zotten und dann erst eine Scheidung je nach der Befähigung der Körper zur Osmose durch die Wände der Chylusgefässe stattfindet, durch keine bekannte Thatsache unwahrscheinlich gemacht wird. Da die Schnelligkeit

der Aufsaugung durch die Chylusgefässe mit der Concentration der Nährlösung im Darm wächst und ein starker osmotischer Wasserstrom aus den Blutcapillaren die aufgenommene concentrirtere Nährlösung bis zum Gehalt des Blutserums zu verdünnen sucht, ausserdem eine chylusbefördernde Peristaltik der Darmmusculatur durch die aufgenommenen Nährstoffe selber angeregt wird, so kann es kommen, dass bei Anwesenheit von concentrirten Nährlösungen im Darminnern der Chylus so schnell weiter befördert wird, dass zu einem osmotischen Ausgleich innerhalb der Chyluswege die Zeit mangelt. Dann finden wir aber auch thatsächlich den Gehalt des Chylus an diesen Stoffen vermehrt, was Heidenhain durch ein Unvermögen der Zottencapillaren, Alles zu resorbiren, zu erklären suchte. So fand S. Ginsberg (92) den Zuckergehalt des Chylus auf das Doppelte des normalen, nämlich von 0·21 Procent bis auf 0·43 Procent steigend, wenn er Hunde mit 5- bis 10 proc. Zuckerlösung fütterte. Da diese Erhöhung des Zuckergehaltes auch eintrat, wenn er während der Resorption die Aorta abklemmte und so die Circulation in den Darmgefässen sistirte, konnte der Chylus auch nicht seinen vermehrten Zuckergehalt aus dem Blute bezogen haben. Ebenso wenig beweist der oben erwähnte Versuch Schmidt-Mülheim's[1] etwas gegen die Function der Chyluswege bei der Resorption. Wird der Chylusstrom abgesperrt, so schalte ich damit nur einen der bei der Aufsaugung in Betracht kommenden Factoren, nämlich den Filtrationsdruck, aus, während die Aufsaugung durch Osmose durch Blutgefässe und Körperzellen, die in ihrer Wirksamkeit ausführlich geschildert ist, überhaupt nicht berührt wird und nun allein die Resorption bewirkt. Der Schluss Schmidt-Mülheim's, dass sein Versuch die Functionslosigkeit der Lymphgefässe bei der Aufsaugung beweise, gleicht dem eines Arztes, der aus der gut erhaltenen Sehfähigkeit eines Patienten nach Enucleation des rechten Auges aus dieser auf eine physiologische Functionslosigkeit des rechten Auges beim Sehact schliessen wollte. Genau denselben Anschauungen über die Bedeutungslosigkeit der Lymphwege für die Resorption begegnen wir bei den Forschern, welche über die Aufsaugung in der Peritonealhöhle gearbeitet haben, und da hierfür die gleichen Gründe geltend gemacht werden, wie für die Functionslosigkeit der Chyluswege, mögen die Versuche hier ganz kurz besprochen werden, zumal in der Peritonealhöhle die anatomischen Verhältnisse viel einfacher liegen wie im Darm. Hier bestehen nämlich offene Communicationen zwischen der Leibeshöhle und den Anfängen der Lymphwege, wie man leicht erkennen kann, wenn man Lösungen, welche feste Partikelchen (Tusche oder Carminkörnchen) enthalten, resorbiren lässt, dann sieht man, wie sich die körnchenhaltige

[1] *Dies Archiv.* 1877. Physiol. Abthlg. S. 549.

Flüssigkeit ungehemmt in die Anfänge der Lymphwege ergiesst. Cohnstein (98) konnte das Auftreten der Carminkörnchen im Ductus thoracicus nachweisen nach 20 bis 240 Minuten. Die Oeffnungen der Lymphwege am Zwerchfell sind so gross, dass sogar Stärkekörner mit Leichtigkeit ihren Weg in den Ductus thoracicus finden, wo sie mit Hülfe der Jodreaction entdeckt werden können. Nun sollte man meinen, dass mit dem anatomischen Nachweis offener Röhren ein Einfliessen von Flüssigkeit, zumal unter Druck, selbstverständlich erscheinen müsste, trotzdem hat sich die Mehrzahl der Autoren für die Resorption nur durch die Blutgefässe entschieden. So untersuchte Hamburger (102) die Resorption bei Kaninchen, deren Bauchhöhle wasserdicht mit einem Druckgefäss voll isotonischer Kochsalzlösung communicirte, wobei er ein Ansteigen der resorbirten Menge mit der Druckerhöhung fand, auch wenn er den Ductus thoracicus unterbunden hatte. Wie Schmidt-Mülheim schloss er daraus auf die Bedeutungslosigkeit der Lymphgefässe für die Resorption in der Peritonealhöhle. Wie Heidenhain und Orlow lässt er die Aufsaugung durch die Blutgefässe und nur im Gegensatze zu diesen Forschern physikalisch vor sich gehen.

Starling (97) und Tubby brachten Methylenblaulösung in die Peritonealhöhle und beobachteten eine Ausscheidung durch den Harn nach 5 bis 20 Minuten, während die gefärbte Lösung erst nach 70 Minuten bis 4 Stunden im Ductus thoracicus zum Vorschein kam. Diese Beobachtung erscheint nicht wunderbar, wenn man daran denkt, dass jedes durch Osmose in die Blutgefässe übergetretene Methylenblaumolecül sofort zur Niere gelangt und dort ausgeschieden werden kann, während die Lymphe mangels einer constanten treibenden Kraft überall nur langsam fliesst. Aus ihren Versuchen schliessen aber die Verfasser auf eine Resorption nur durch die Blutgefässe (100) und erklären das Erscheinen von Farbstoff in dem Ductus thoracicus durch secundären Uebertritt von Farbstoff aus dem Blut in die Chylusgefässe. Nach Ansicht der Verfasser beziehen also die offen mit der Peritonealhöhle communicirenden Lymphgefässe den Farbstoff erst aus dem überall geschlossenen Capillarsystem, allerdings äussern sie sich nicht über die Kräfte, welche ein Eindringen der Flüssigkeit in die offenen Lymphwege verhindern. Im Gegensatz zu allen diesen Autoren haben denn auch Adler und Meltzer (100) die Resorption von kleinen Flüssigkeitsmengen verlangsamt und ganz aufgehoben gefunden, wenn sie den Ductus thoracicus unterbanden und dann erst Flüssigkeit in die Bauchhöhle brachten. Daraus folgt wohl evident die Wichtigkeit der Lymphwege für die Resorption in der Peritonealhöhle, die ja schon durch die anatomischen Verhältnisse gebieterisch gefordert wird, zumal wir auch den Raum zwischen Capillarendothel und Peritonealepithel als ersten Lymphraum ansehen müssen, so klein die Spalten auch sein mögen.

Genau so wie für die Aufsaugung in der Peritonealhöhle liegen die Verhältnisse im Dünndarm. Auch hier müssten wir nach Kräften suchen, welche eine mechanische Ansaugung durch die Zottenmusculatur in die Chylusräume hinein unmöglich machen, um den heute herrschenden Anschauungen beipflichten zu können, dass die Aufsaugung von Wasser und Salzen von Eiweisskörpern und Kohlehydraten nur durch die Zottencapillaren erfolge, wo hinein sie durch unbekannte Kräfte gelangen sollen. Diese Anschauungen, welche sich durch die Nichtberücksichtigung des osmotischen Austausches zwischen Blut und Chylusgefässinhalt und der Langsamkeit der Lymphbewegung erklären lassen, erscheinen unwahrscheinlich, wenn man die anatomische Structur der Zotten berücksichtigt. So verschieden im Speciellen der feinere Bau der Zotten bei den verschiedenen Species sich darstellt, so gleichförmig finden wir alle für die physiologische Function maassgebenden Factoren bei allen Thieren wieder, die ausgebildete Zotten besitzen, und auch bei den nichtzottentragenden Därmen finden wir in der hohen Differencirung und excessiven Ausbildung des Chylusgefässsystemes einen deutlichen Hinweis auf dessen wichtige physiologische Function. Ueberall finden wir in den Zotten ein oder mehrere Chylusgefässe, umgeben von Bindegewebe und glatten Muskelzellen und umflochten von einem dichten Capillarnetz, das dem einschichtigen Cylinderepithel ziemlich dicht anliegt. Endlich findet sich noch in den Zotten ein dichtes Netz von Nervenfasern mit eingelagerten Ganglienzellen. Besondere Verschiedenheit zeigt der Bau des centralen Chylusraumes, welcher bei manchen Thieren, so beim Hund und Kaninchen, besonders deutlich ausgebildet sich zeigt, während für den Menschen Brass das Vorhandensein eines grossen centralen Chylusgefässes in den Zotten leugnet und statt dessen ein Netzwerk communicirender spaltförmiger Chylusgefässe vorfindet. Nicht bedeutungslos erscheint es ferner, wenn Heidenhain (51) auf die Verschiedenheit der Ausbildung von Zottenstroma und Zottenepithel bei Fleischfressern und Pflanzenfressern hinweist. Bei den Fleischfressern, deren Nahrung vorzugsweise Albuminate und Fette sind, wird das Epithel von dem Zottenstroma an Mächtigkeit erreicht oder ein wenig übertroffen; bei dem Pflanzenfresser, der vorwiegend Kohlehydrate zu sich nimmt, bleibt das Stroma hinter dem Epithel weit zurück. Für die Beurtheilung der physiologischen Function kommt vor Allem der Befund an glatter Musculatur in Betracht. Schon Gruby[1] und Delafond[2] hatten sich im Jahre 1843 von der Bewegung der Zotten während des Lebens überzeugt, ebenso Lacauchie, der sofort nach dem Tode die Zotten kürzer und breiter, in der Mitte regelmässiger

[1] *Compt. rend.* 1843. T. XVIII. p. 1194.
[2] *Ebenda.* T. XVI.

gestreift, oberflächlich querrunzlich fand.[1] Erst Brücke[2] wies aber das Vorkommen glatter Musculatur in den Darmzotten nach. Er sprach dann die Meinung aus, dass bei der Streckung die Zotte sich erweitere, dabei besonders im Chylusgefäss derselben ein negativer Druck entstehe, demzufolge dieses sich mit Darminhalt fülle, in dem der Rückstrom aus tiefer liegenden Chylusgefässen in's Chylusgefäss der Zotten durch Klappen verhindert sei. Dem gegenüber sollte durch Contraction der Zottenmuskeln der Inhalt des letzteren in abführende Bahnen entleert werden. Zu dem umgekehrten Ergebniss kam Graf Spee[3] bei seinen detaillirten Untersuchungen über die Zottencontraction. Er fand, dass die Zotten des Hundes während der Contraction ein Maximum ihres Volumens durchlaufen und dieses Maximum würde bei mittlerem Contractionszustand erreicht sein. Das Chylusgefäss der Zotte würde also bei mittlerer Contraction das grösste Volumen einnehmen, bei weiterer Contraction und bei Extension sein Volumen vermindern. Im maximal contrahirten Zustand soll es noch immer ein grösseres Volumen einnehmen, als im maximal extendirten Zustand. Weiter berechnet Graf Spee, dass das Chylusgefäss während der Contraction relativ noch zum Volum der Zotte an Cubikinhalt zunimmt. Im Gegensatz zu der Ansicht Brücke's, die heute noch die grösste Verbreitung geniesst und der sich auch Ranvier[4] angeschlossen hat, müssen also die Zotten während ihrer Contraction Flüssigkeit ansaugen, bei ihrer Extension die angesaugte Flüssigkeit in das Lymphgefässnetz der Mucosa weiter treiben. Die Extension der Zotte ist ein complicirterer Vorgang nach Spee, der nicht von der Zottenmusculatur abhängt. Die Kräfte, welche dieselbe bewirken, sind gebunden an die Gefässe und das Epithel der Zotte, und in ihrer Wirkung elastischen Kräften vergleichbar. Der wichtigste Factor für die Streckung der Zotten liegt gar nicht in der Zotte selbst, sondern in der Wirkung der peristaltischen Contraction der Darmmusculatur, denn es lässt sich beweisen, dass jede peristaltische Contraction auf die Zotten eine energische Streckwirkung ausübt. Schon die Thatsache, dass die Zotten auf der Darmschleimhaut so eng beisammen stehen, dass kaum ein Zwischenraum zwischen ihnen bestehen bleibt, hätte darauf hindeuten müssen, dass, wenn das Darmrohr sich verengt, die Zotten sich gegenseitig seitlich comprimiren würden. Dies stellte Graf Spee dadurch fest, dass er das Darmrohr in verschiedenen Contractionszuständen fixirte und dann eine regelmässige Abhängigkeit zwischen der

---

[1] Zusammenstellung der Litteratur nach Opel, *Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie.* Bd. II.

[2] Brücke, *Sitzungsber. der Wiener Akad.* 1851. Bd. VI. S. 214.

[3] *Dies Archiv.* 1885. Anat. Abthlg. S. 159.

[4] *Compt. rend. Ac. d. Sc.* Paris 1896. T. CXXIII.

Länge der Zotten und dem Contractionszustand des Darmes auffand. So functionirt also die Darmmusculatur als Antagonist für die Zottenmusculatur. Heidenhain (51) schloss sich der Ansicht Spee's an, dass die Zotte ihre saugende Wirkung durch Contraction ausübe und durch Extension den Chylus weiter befördere. Er schildert den Zottenmechanismus noch etwas ausführlicher folgendermaassen. „Die der Zottenaxe parallel verlaufenden Muskelbündel setzen sich durch Bindegewebsfäden mit kegelfömig verbreiterten Enden an der Zottenspitze an, indem diese Enden zu Bestandtheilen der subepithelialen Grenzschicht werden. Sie stehen auf diese Weise mit dem grössten Theile der Spitzenfläche der Zotte in Verbindung, so dass sie bei ihrer Verkürzung auf letztere nicht an einzelnen Punkten, sondern in weiter Ausbreitung einen Zug ausüben. Dadurch wird die Kuppe der Zotte sehr gleichmässig herabgezogen. Sobald die Verkürzung einen mässigen Grad erreicht hat, spannen sich, wie Spee schon hervorgehoben, senkrecht zur Zottenaxe Bindegewebsfäden an, die sich theils an die Wand des Chylusgefässes, theils an die subepitheliale Grenzschicht der Zotte, theils an die Oberfläche der Muskelbündel mit dreieckigen Verbreiterungen inseriren. Der letztere Umstand scheint von Wichtigkeit, denn indem die contractilen Bündel bei ihrer fortschreitenden Verkürzung das Zottenparenchym unter immer höheren Druck setzen, würden sie selbst nach der Seite des geringsten Widerstandes, nach welcher eine Flüssigkeitsströmung stattfinden muss, d. h. nach innen verlagert werden können, wenn sie nicht durch die von allen Seiten an ihre Oberfläche herantretenden elastischen Haltebänder in ihrer Richtung festgestellt würden. Ein Theil jener Fäden tritt an den Mantel des Chylusraumes auf der Innen-, an die Grenzschicht der Zotten auf der Aussenseite. Bei ihrer elastischen Spannung suchen sie jene beiden Ansatzflächen einander zu nähern. Da aber die Epithelschicht in der Richtung des Zottenumfanges durch die Vergrösserung desselben gedehnt wird, leistet sie dem Zuge der gespannten Bindegewebsfäden grösseren Widerstand, als die nachgiebige Wand des Chylusgefässes, so dass es zu einer Erweiterung des letzteren kommen muss. Die auf diese Weise hergestellte Druckdifferenz zwischen der Flüssigkeit in den Pericellärräumen des Zottenparenchyms und in den Chylusgefässen wird den Uebertritt der ersteren begünstigen.“ Für die Wiederverlängerung der Zotte kommen nach Opel (128, S. 528) in Betracht die Wiederanfüllung des peripheren Capillarnetzes durch den Blutdruck, die Elasticität des in der Richtung des Zottenumfanges gedehnten und in der Richtung der Längsaxe comprimirten Epithels, und schliesslich die Elasticität der senkrecht gegen die Zottenaxe gespannten und gedehnten Gerüstfäden. Zu dieser Darstellung ist hinzuzufügen, dass sie nur den Bau der Zotten beim Hunde wiedergiebt, während beim Menschen ein so complicirter Pumpmechanismus histologisch nicht

nachzuweisen ist. Beim Menschen finden sich die Bindegewebszüge, glatte Muskelzellen und Anfänge der Chylusbahnen so diffus durchflochten, dass Brass nur von Chylusspalten, nicht von einem centralen Chylusgefäss in der menschlichen Darmzotte geredet wissen will. Damit fällt aber auch für den Menschen die Anschaulichkeit einer Aufsaugung durch Contraction fort und die histologischen Bilder sprechen nicht gegen eine Fortbewegung der aufgesaugten Flüssigkeit bei Contraction und Aufsaugung bei Extension, wie heute noch meistens angenommen wird. Es erscheint allerdings sehr zweifelhaft, ob wir bei verschiedenen Säugethieren an ein diametral entgegengesetztes Functioniren homologer Apparate glauben müssen. Welcher Meinung über die Pumpwirkung der Zotte wir auch beipflichten, an einer Thätigkeit der Zottenmusculatur bei der Resorption können wir nicht zweifeln, und Heidenhain hat übersehen, dass ein negativer Druck im Zotteninnern, möge er entstanden sein wie er wolle, zu einer Druckdifferenz zwischen Darminhalt und Chylus führen muss, der ein Durchfiltriren des Darminhaltes durch die leicht permeabeln Zottenepithelien veranlasst, während Heidenhain nur von einer Ansaugung der Flüssigkeit aus den Pericellulärräumen des Zottenparenchyms spricht. Für eine solche Pumpwirkung kommt nämlich nicht bloss die Druckverminderung durch die ja sehr spärliche Musculatur, sondern noch der gesammte intestinale Druck in Betracht, dessen Wirksamkeit zuerst Hamburger (29, 102) Heidenhain gegenüber betont hat. Hamburger hatte nämlich die Resorption im Dünndarm abhängig gefunden vom intestinalen Druck gerade so wie er für die Peritonealhöhle eine Beschleunigung der Aufsaugung hatte constatiren können, die bis zu einem Maximum schneller wuchs, als die Druckerhöhung. Hob er nun durch eine kunstvolle Technik, die im Original einzusehen ist, den intestinalen Druck auf, so wurde die Resorption unvollständig. Auch bei Gelatineröhren beobachtete er einen Uebergang von Flüssigkeit abhängig vom Druck. Der intestinale Druck wird erzeugt durch die Spannung des Zwerchfells und der Bauchmusculatur und durch die Schwere der Baucheingeweide, und seine Grösse steht, wie leicht ersichtlich, in engster Abhängigkeit von den Athembewegungen. Seine Grösse kann daher gefunden werden, wenn man einen Ballon, der mit einem Manometer in Verbindung steht, in das Rectum oder die Vagina von Thieren einführt und den Druck beobachtet, bei welchem das Manometer die Athemschwankungen des Manometers, die sich sehr gut markiren, nicht mehr anzeigt. Allerdings muss man sich hüten, dass nicht Contractionen der Darm- und Vaginalmusculatur einen viel höheren Druck bewirken, als dem mittleren Druck in den Darmschlingen entspricht. Den Druck, welcher die Athembewegungen aufhebt, fand Hamburger, wie zu erwarten, von der Körpergrösse abhängig. Er betrug beim Kaninchen etwa 16, beim Hund 21, beim Pferd 51 ^{ccm} Wasser,

kann also beim Menschen auf etwa 25 bis 30 ccm Wasser geschätzt werden. Diesen von der quergestreiften Körpermusculatur erzeugten intestinalen Druck hält Hamburger für den Hauptfactor der Darmresorption, weil schon eine geringe Druckerhöhung im Darmrohr die Resorption erheblich beschleunigt, ein Sinken desselben oder Negativwerden den Resorptionsstrom zum Stillstand bringen kann. Gegen diese Auffassung von Hamburger ist einzuwenden, dass sein intestinaler Druck, der durch die Contraction der die Bauchhöhle einschliessenden Körpermuskeln erzeugt und unterhalten wird, auf die Aussenseite der Därme ja gerade so wirksam ist, wie auf die Innenseite und in gleicher Höhe auch im Innern der Darmwandungen selber wirksam ist und daher für sich nie die Ursache einer Flüssigkeitsbewegung aus dem Darminnern in die Darmwandungen darstellen kann. Die Ursache für eine Flüssigkeitsbewegung ist ja nie ein allseitiger Druck, sondern stets eine Druckdifferenz, wir müssen uns daher nach Kräften umsehen, welche eine solche Druckdifferenz erzeugen zwischen Darminnern und Darmwandung, und solche haben wir bei der anatomischen Betrachtung in der glatten Darmmusculatur kennen gelernt. Wenn Hamburger in seinen Versuchen den Druck nur im Innern des Darmes künstlich erhöhte und dann eine beschleunigte Resorption fand, so stellte er allerdings eine Druckdifferenz her. Dieser Vorgang ist aber nicht zu vergleichen mit einer physiologischen Erhöhung des intestinalen Druckes, etwa durch verstärkte Wirkung der Bauchpresse, denn eine solche stellt keine Druckdifferenz zwischen Innenflüssigkeit und Darmwandung her. Ebenso wenig bewirkt ein Absinken des intestinalen Druckes direct eine Verminderung der Resorptionsgrösse, wie sie Hamburger durch eine Verminderung des Druckes nur im Darminnern experimentell nachweisen konnte. Der intestinale Druck kann allerdings indirect bei der Resorption wirksam werden, wenn durch die Wirkung anderer Kräfte Orte niederen Druckes in der Darmwand erzeugt und unterhalten und damit eine Druckdifferenz zwischen der Innen- und der Aussenseite der Darmepithelschicht hergestellt wird. Dann muss es zu einer Filtration des Darminhaltes durch das durchlässige Protoplasma der Epithelzellen kommen, bezw. durch die Kittsubstanz nach dem Orte, wo durch andere Kräfte der intestinale Druck unwirksam gemacht ist, und wir haben in der Musculatur der Zotten schon solche Kräfte kennen gelernt. Der Durchtritt von Indigocarminlösung durch die Epithelien in die Chylusgefässe der Zotten beweist ganz schlagend das Vorhandensein von Druckdifferenz zwischen Zotteninnern und Darmlumen, da die lebenden Darmepithelien kein Lösungsvermögen für Indigocarmin besitzen und osmotische Aufnahme dieses Farbstoffes daher unmöglich ist. Aus dem gleichen Grunde nehmen auch die Pflanzenzellen kein Indigocarmin auf, selbst nicht aus concentrirten Lösungen,

dagegen lässt sich auch durch eine Lage von Pflanzenzellen die Indigolösung leicht durchfiltriren unter Druck. Dies ist wohl der beste Beweis, dass eine Membran, die einem Körper den osmotischen Durchtritt verweigert, sich deshalb noch nicht wie eine halbdurchlässige Membran verhält, welche bei einer Filtration unter dem höchsten Druck nur Wasser durchtreten lässt. Wenn ein Filtrationsdruck die Flüssigkeit aus dem Darminnern in die Chylusgefässe treibt, so werden wir verlangen müssen, dass alle crystalloiden Stoffe ohne Unterschied in die Chylusgefässe aufgenommen werden, und wenn sie im Ductus thoracicus nicht zu finden sind, so müssen sie die Chylusgefässe nachträglich verlassen haben. Nicht richtig ist dagegen die Forderung Heidenhain's, dass ein Filtrat genau die chemische Zusammensetzung der Ausgangsflüssigkeit haben müsse. Sehen wir von einer so starken Absorption von Stoffen, wie sie Thierkohle, Quarz und besonders Erdboden bei der Filtration zeigen, auch ab, so genügt bei colloiden Stoffen schon ein blosses Filtriren durch Filtrirpapier, um beträchtliche Differenzen zwischen der zuerst durchlaufenden Lösung und den späteren Portionen zu bewirken; durch Filtration durch eine Thonzelle kann man Eiweisslösungen fast quantitativ von Eiweiss befreien, und wir können daher nicht als einen Grund gegen angenommene Filtration geltend machen, wenn Eiweisslösungen im Darm während der Resorption eine stete Eindickung erfahren, wie thatsächlich beobachtet wird. Mit Unrecht hat daher Heidenhain den geringeren Eiweissgehalt der Lymphe als Grund angeführt, dass es sich um kein Transsudat aus dem Blute handeln könne, denn warum sollen wir annehmen, dass thierische Membranen Chloride leichter durchfiltriren lassen müssen, als Filtrirpapier. Immerhin werden wir erwarten müssen, dass auch Eiweiss aus dem Darminhalt in die Chylusgefässe gelangt, wenn wir die Zotten wie eine Pumpe wirken lassen; wenn wir trotzdem keine Vermehrung des Eiweisses im Ductus thoracicus finden, so liegt es daran, dass aus den Capillaren sämmtliche Salze und Wasser im Verhältniss der Chyluszusammensetzung durch Osmose in die Chylusgefässe übertreten müssen in der langen Zeit, welche vergeht, bis der langsam fliessende Chylus von der Zotte bis in den Ductus thoracicus gelangt ist. Beschleunigen wir den osmotischen Uebertritt von Wasser und Salz aus dem Blut in die Chylusgefässe, indem wir concentrirte Nährlösungen durch die Zottenpumpe aufsaugen lassen, und beschleunigen wir damit auch die Schnelligkeit des Chylusstromes so, dass zu einem völligen osmotischen Austausch keine Zeit mehr bleibt, so treffen wir thatsächlich Zucker, Eiweiss, alle Salze, welche wir in den Darm bringen, in vermehrter Menge im Chylus an, alles Stoffe, die durch Lebenskräfte der Epithelien aufgenommen und durch unbekannte Kräfte in die Blutcapillaren befördert werden sollen. Dass ein Transport der Eiweisskörper durch die Chylusgefässe bisher nur

bei excessiver Eiweissfütterung hat nachgewiesen werden können, liegt nur daran, dass bisher kein Mittel bekannt war, um das verfütterte Eiweiss und das Körpereiweiss chemisch zu unterscheiden und so die Wege, auf welchen die Aufnahme erfolgt, unzweifelhaft zu machen; dem Fett glaubte man eine Sonderstellung einräumen zu müssen und die Versuche mit Farbstofflösungen blieben bei der Discussion der Resorptionswege entweder unbeachtet, oder erfuhren die Deutung (so durch Starling[1] und Tubby), dass auch diese durch die Capillaren aufgenommen und erst secundär in die Chylusgefässe wieder abgeschieden würden. Eine Betrachtung des Zottenbaues zeigt aber, dass noch nicht die Hälfte der Zottenepithelzellen mit Capillaren in directer Berührung stehen, wie selbstverständlich ist, da die Capillaren ein Netzwerk, die Epithelzellen dagegen einen zusammenhängenden Ueberzug über die Zotte darstellen. Da ausserdem noch eine zusammenhängende Membran, die Zottenmembran, sämmtliche Epithelzellen von den übrigen Zottenbestandtheilen trennt, ist eine directe Ueberführung der aus den Epithelzellen tretenden Stoffe nur in die Blutcapillaren mit Umgehung der ersten Lymphwege oder Chylusspalten aus anatomischen Gründen eine Unmöglichkeit.

In seinen früheren Arbeiten über die Fettresorption hatte sich Heidenhain[2] der Brücke'schen Ansicht von einer offenen Communication zwischen Darmlumen und Chylusgefässen angeschlossen, indem er die Epithelzellen als von Hohlräumen durchzogen ansah. Durch lange, ebenfalls hohle Ausläufer sollten diese Zellen mit den Ausläufern der Bindegewebszellen in directer Verbindung stehen. Da er in die Bindegewebszellen hinein den Anfang der Chylusgefässe verlegte, so glaubte er eine offene Communication zwischen Darmlumen und Chylusgefässen nachgewiesen zu haben, wenigstens für Frosch und Kaninchen. Trotzdem glaubte er nur für Fett an einen Uebertritt in die Chylusgefässe durch diese offen communicirenden Röhren. Durch die Untersuchungen Rindfleisch's[3] wurde die directe Verbindung von Darmzellen und Bindegewebszellen sehr unwahrscheinlich, doch ist wohl interessant, dass die schon aus dem Alterthum stammende Ansicht, dass die Chylusgefässe offen mit dem Darmlumen communiciren, bis zur Mitte unseres Jahrhunderts sich erhalten hat. Bei der Annahme einer offenen Communication sollte doch der Uebertritt sämmtlicher im Darmlumen vorhandener, gelöster Stoffe in die Chylusgefässe als selbstverständlich erscheinen, ebenso wie bei einer Filtration, die doch durch den histologischen Bau der Zotte so wahrscheinlich gemacht wird.

---

[1] A. a. O.

[2] Moleschott's *Untersuchungen.* 1858. Bd. IV. S. 251.

[3] *Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie.* Bd. XXX. S. 603.

Bei einer Pumpwirkung während der Zottencontraction wird Hamburger's intestinaler Druck eine grosse Rolle spielen, da die Druckdifferenz, von der die Filtrirschnelligkeit abhängt, zwischen Darminhalt und Chylusgefäss um so grösser werden muss, je höher der Druck im Darmlumen war. Wenn daher die Athemmuskeln auch keinen directen Einfluss auf die Resorption ausüben können, ist ihnen doch der indirecte Einfluss während der Thätigkeit der glatten Musculatur keineswegs abzusprechen, ja der indirecte Einfluss der Athmung auf die Aufsaugung im Darm erstreckt sich sogar viel weiter, als auf die blosse Erzeugung des intestinalen Druckes. Wir müssen die Druckschwankungen in den grossen, die Leibeshöhle durchziehenden Venen in gleicher Weise berücksichtigen, wie die von der Zottenmusculatur herrührende Druckverminderung in den Chylusgefässen und ebenso müssen alle bei der Weiterbeförderung des Chylus betheiligten Factoren ihren Einfluss auf die Schnelligkeit der Aufsaugung aus dem Darm geltend machen. Da das Venensystem nie prall gefüllt ist, so saugt jede Inspiration nicht nur Luft durch die Trachea in die Lunge, sondern auch Blut aus den Leibeshöhlengefässen in die grossen Venen des Brustkorbes und erhöht damit den negativen Druck, der in diesen Gefässen herrscht, und ebenso vermindert sich der negative Druck in diesen bei jeder Exspiration. Wie bei der sich erweiternden Zotte haben wir also den intestinalen Druck wirksam auf die Flüssigkeit im Darm, einen geringeren Druck jenseits der Epithelzellenschicht, und diese Druckdifferenz wird ein Filtriren von Darminhalt in die Gefässe unterstützen müssen, wenn nicht das aus dem Arteriensystem nachrückende Blut sofort im Stande ist, die Druckänderung in den Venen auszugleichen. An und für sich wird ein solcher Ausgleich meist momentan erfolgen können; wenn aber durch Contraction der Darmzotten die Zottencapillaren comprimirt sind, wird das Blut direct verhindert, aus den Zottenarterien in die Zottenvenen überzugehen und der negative Druck im Venensystem wird voll als Filtrationsdruck zur Geltung kommen müssen. Der Effect muss sein, dass während der Streckung der Zotte, bei welcher sich der Druck im Chylusgefäss erhöht, Flüssigkeit aus diesem in die kleinen Venen übergeht, wobei es nicht nothwendig ist, dass das im Chylus emulgirte Fett mit durch die Wandungen der Blutgefässe filtrirt. Letzteres ist sogar nicht wahrscheinlich, da Munk und Rosenstein (21) fast die gesammte Menge des resorbirten Fettes in dem Chylus einer Patientin wieder fanden. Ebenso wenig braucht in die Chylusgefässe aufgesogenes Nahrungseiweiss durch Filtration in demselben Verhältniss in die Blutgefässe überzugehen, wie das lösende Wasser. Direct beweisen lässt sich der Uebergang von Stoffen aus dem Darmlumen in die Blutgefässe vermittelst Filtration durch das schnelle Erscheinen der in den Darm gebrachten Stoffe im Blutgefässsystem. Jodkalium lässt sich 5 Minuten

nach Einbringung in den Darm in der Jugularvene nachweisen, es muss also in dieser Zeit die Epithelzellen, die Zottenmembran und die Wand der Blutgefässe durchwandert haben, was auf osmotischem Wege in so kurzer Zeit nicht möglich erscheint, da selbst aus concentrirter Kochsalzlösung das Kochsalz eine viel längere Zeit beansprucht, um eine dialysirende Membran zu passiren. Heidenhain berechnete allerdings für die Durchtrittsgeschwindigkeit resorbirter Lösungen nur eine Flüssigkeitsbewegung von 0·0001 ^{mm} in der Secunde, allein bei der Langsamkeit der Diffusion wäre selbst diese Geschwindigkeit noch zu gross, um das schnelle Erscheinen des Jodkaliums nur durch osmotische Kräfte erklären zu wollen. Heidenhain berechnete die Geschwindigkeit aus der Beschleunigung, welche der Chylusstrom im Ductus thoracicus während der Resorption erfährt und machte sich damit einer Inconsequenz schuldig, da er ja sonst nur durch die Capillaren die Aufnahme aller Stoffe mit Ausnahme der Fette bewirkt werden liess; die nothwendige Aufsaugung von Flüssigkeit aus dem Chylussystem in das Blutgefässsystem durch den negativen Druck in den Bauchvenen lässt aber erkennen, dass die Schnelligkeit des Chylus im Ductus thoracicus überhaupt keinen Maassstab für die Grösse der Resorption aus dem Darm und damit für die Geschwindigkeit des Flüssigkeitsdurchtrittes durch die Darmwandungen abgeben kann. Bei wirklichem Uebertritt von Chylusflüssigkeit in das Blutgefässsystem innerhalb der Darmwandungen kann es selbst während der Aufsaugung aus dem Darm sogar zu einer Verlangsamung des Chylusstromes im Ductus thoracicus kommen, besonders wenn bei Aufnahme von sehr wasserhaltigen Darmflüssigkeiten auch der osmotische Stoffaustausch mit dem Blutserum zu einem Wasserübertritt aus den Chylusgefässen in die Blutgefässe und damit zu einer Verminderung der Chylusmenge führen muss. Dann würde sich nach der Heidenhain'schen Berechnung sogar ein negativer Werth für die Durchtrittsgeschwindigkeit der resorbirten Lösung durch die Chylusgefässwandung ergeben müssen. Daher fand Heidenhain[1] die Beschleunigung des Chylusstromes durch ergiebige Wasserresorption so gering, dass er zu der Annahme geführt wurde, dass der Chylus nur ein Secret der Zottencapillaren sei, die ganze Resorption allein durch die Blutgefässe vermittelt werden müsse, die durch ihre periphere Lage auch allein dazu geeignet sein sollten.

Die Begünstigung, welche die Resorption im Darm durch die Ansaugung von Chylusgefässinhalt in die Venen erfährt, ist einer quantitativen Berechnung leider noch unzugänglich, so dass wir uns vorläufig mit der Erwähnung dieses Factors begnügen müssen. Dass dieser

[1] A. a. O.

Factor ein äusserst wichtiger ist, können wir daraus ersehen, dass die Aufsaugung im Darm zwar erschwert, aber nicht unmöglich gemacht wird nach Unterbindung des Ductus thoracicus bei Aufsaugung von Blutserum desselben Thieres, wo die osmotische Stoffaufnahme durch die Körperzellen wegen der geringen osmotischen Differenzen rechnerisch nicht in Betracht gezogen werden kann.

Wenn Hamburger[1] dagegen selbst die Aufsaugung aus der Peritonealhöhle unverändert fand nach Unterbindung des Ductus thoracicus, so ist dazu zu bemerken, dass die ganze rechte Seite des Zwerchfelles und die rechte Hälfte der Wandungen der Leibeshöhle ihre Lymphe gar nicht in den Ductus thoracicus ergiesst und ferner, dass die Einmündungsstellen der vier grossen Lymphstämme nicht die einzige Communication zwischen Lymphsystem und Blutgefässsystem darstellen. Je nach den augenblicklichen Verhältnissen wird eine Drucksteigerung im Arteriensystem ein Uebertreten von Flüssigkeit aus den Capillaren in die Lymphgefässe, eine Drucksteigerung im Lymphgefässsystem einen Uebertritt von Lymphe aus den Lymphwegen in das Blutgefässsystem zur Folge haben. Wie hoch die Drucksteigerung in den Anfängen der Lymph- und Chylusgefässe sich beläuft nach Unterbindung des Ductus thoracicus, können wir wegen der zahlreichen, zwischengeschalteten, widerstandreichen Lymphdrüsen nicht messen. Im Ductus thoracicus kann man Drucke bis zu 28 ^{mm} Quecksilber beobachten. Gewöhnlich staut sich nach Unterbindung desselben der Chylus in dem Maasse an, dass Extravasate entstehen und alle Lymphbahnen sich prall angefüllt zeigen. Jedenfalls können wir in diesem Falle für die Lymph- und Chyluswege einen höheren Druck annehmen, als er in den Capillaren und kleinen Venen herrschen muss, so dass die resorbirte Flüssigkeit secundär in die Blutgefässe übertreten wird, wenn ihr der weitere Weg in den Chylusbahnen versperrt wird. Wir können aber aus der Fortdauer der Resorption nach Unterbindung des Ductus thoracicus nicht den Schluss ziehen, dass die Lymphwege bei der Resorption keine Rolle spielen, zumal die Resorption sehr beträchtlich verlangsamt wird, wenn wir nicht durch hohen Ueberdruck die Versuchslösung direct in das Blutgefässsystem hineinfiltriren. Hamburger hatte die Bauchhöhle seiner Kaninchen wasserdicht mit dem Druckgefäss in Verbindung gebracht und bemerkte dann keine erhebliche Abnahme der Resorption nach Abbindung des Ductus thoracicus; Adler (100) und Meltzer dagegen hatten bei kleinen Flüssigkeitsmengen völliges Verschwinden der Aufsaugung nach demselben Eingriff beobachten können. Für die physiologische Aufsaugung kommen so kleine Druckunterschiede durch die Thätigkeit der Zottenmusculatur und durch die Ansaugung in

[1] A. a. O.

das Venensystem in Folge der Athembewegungen in Betracht, dass für sie die letzteren Versuche maassgebend sein müssen, d. h. die physiologische Aufsaugung auch im Darm wird durch Behinderung des Chylusabflusses behindert, durch Begünstigung der Chylusbeförderung aber verstärkt werden. Es werden also alle bei der Lymphbeförderung wirksamen Kräfte auch bei der Resorption aus dem Darm eine begünstigende Rolle spielen. Diese den Chylus befördernden Kräfte bilden ein neues Moment für die steten Schwankungen der Aufsaugung im Darm und erhöhen die Zahl der Factoren, welche bei dieser berücksichtigt werden müssen. In der Contraction der Zottenmusculatur haben wir den ersten Factor für die Fortbewegung des Chylus kennen gelernt, wenn wir auch beim Menschen keine Entscheidung dafür haben, ob die Extension oder die Contraction der Zotte die Austreibung des Chylus aus derselben bewirken. Vor Allem maassgebend für das Fortrücken des Chylus wird sein steter Ersatz durch Transsudation aus den Blutgefässen sein, wobei der wechselnde Blutdruck in den Capillaren und die wechselnde Durchlässigkeit der Capillarwandungen in Folge Nervenreizung und in Folge directer chemischer Reizung sich vor Allem bemerkbar machen wird. Je intensiver die Transsudation aus den Capillaren in die Chylusgefässe vor sich geht, desto schneller muss die eingesogene Darmflüssigkeit auch ohne osmotischen Austausch die mittlere chemische Zusammensetzung des Chylus annehmen und so die Thatsache der Aufsaugung durch Filtration nicht mehr erkennen lassen.

Dass die Epithelzellenschicht der Zotten leicht einem geringen Filtrationsdruck nachgiebt, dafür liegt der deutliche Beweis in der Wirkung mancher Abführmittel, bei denen die Transsudation in den Darm noch lange andauert, wenn nach Entfernung der reizenden Lösung durch die ebenfalls angeregte Peristaltik von einer osmotischen Wasseranziehung in den Darm nicht mehr die Rede sein kann. So erregt bekanntlich eine ganz schwache, also stark hypotonische Sublimatlösung eine solche Flüssigkeitsergiessung in den Darm, dass eine vollständige Wasserverarmung des ganzen Körpers die Folge sein kann, und ähnlich ist die Wirkung von Bitterwässern bei empfindlichen Personen. Auch hier kann ein einziges Glas die Entleerung von 4 bis 6 copiösen, wasserreichen Stühlen zur Folge haben, besonders wenn die Vasodilatatoren der Zottencapillaren in einem Zustand pathologischer Reizbarkeit sich befinden. An eine rein osmotische Wirksamkeit eines abführenden Mittels werden wir um so weniger denken dürfen, da hypotonische Kochsalzlösungen, wie auch ganz verdünnte Lösungen anderer Abführmittel wirksam sind, wenn sie nur in genügen der Menge einverleibt werden.

Wenn die Darmepithelschicht in der Richtung nach dem Darmlumen hin so leicht von Flüssigkeiten durchdrungen wird, werden wir für einen

Filtrationsdruck in entgegengesetzter Richtung kein anderes Verhalten erwarten dürfen, obwohl nicht jede Membran in zwei entgegengesetzten Richtungen denselben Widerstand gegen Filtration besitzt. Für die Epithelschicht im Darm werden wir eher auf eine leichtere Durchgängigkeit in der Richtung nach den Chylusgefässen aus ihrer physiologischen Function schliessen müssen. Das Eindringen von Flüssigkeit aus dem Darmlumen und aus den Capillaren genügt noch nicht, um das stetige Vorrücken des Chylus zu bewirken. Der Klappenapparat an den Chylusgefässen bewirkt, dass jede Verschiebung der Theile, in welchen die Chylusgefässe eingelagert sind, jeder wechselnde Druck in den Bauchorganen, durch deren active und passive Bewegungen erzeugt, stets ein Fortschreiten des Chylus zur Folge haben muss, da der Rückfluss verhindert ist; auch die glatte Musculatur in den Chylusgefässen, für die wir doch eine Function uns denken müssen, wird wohl mit in diesem Sinne thätig sein. Ebenso müssen die Dilatationen der Gefässe, deren Wandungen von Lymphsäcken umscheidet sind, zur Verengerung des dem Chylus zur Verfügung stehenden Raumes und damit zur Weiterbeförderung desselben Veranlassung geben, so dass wir auch den Blutdruck und die glatte Musculatur der Gefässwandungen zu den Factoren rechnen müssen, deren Variation Veränderungen in der Chylusbewegung zur Folge hat Die Athembewegungen, besonders die Zwerchfellcontractionen, sind durch die ständige Verschiebung der Baucheingeweide in hohem Maasse am Chylustransport betheiligt; am schönsten lässt sich dieser Einfluss aber für die Darmperistaltik nachweisen, welcher auch der grösste Einfluss unter den genannten Factoren auf die Aufsaugung aus dem Darme zukommt.

An dem Darm einer Katze, die in Fettresorption begriffen war, beobachteten C. Voit (58) und Bauer das stossweise Einströmen von milchweissem Chylus in die vorher unsichtbaren Chylusgefässe, als sie beim Anfassen der Därme durch die mechanische Reizung starke Peristaltik bewirkten. Das gleiche Phänomen kann man auch beobachten, wenn man Farblösungen in abgebundene Darmschlingen injicirt und dann durch Anregen von Peristaltik die Aufsaugung beschleunigt. Bei diesem Versuch ist allerdings die Peristaltik nicht nur durch Auspressen der Chylusgefässe in den Darmwandungen thätig, wie oben beschrieben, sondern da der Darminhalt nicht ausweichen kann, erzeugt die Peristaltik noch einen beträchtlichen, auf die Darmflüssigkeit ausgeübten Filtrationsdruck. Einen solchen will Bauer auch physiologischer Weise thätig sein lassen bei der normalen Peristaltik, indem er sich denkt, dass das zu resorbirende Eiweiss durch den Druck der sich zusammenziehenden Därme in die Epithelschicht förmlich eingepresst wird. Dies ist im normalen Darm wohl schon deshalb nicht möglich, weil für gewöhnlich so schwache

peristaltische Wellen den Darm durchlaufen, dass manche Autoren die Darmperistaltik stets als eine Folge von Darmreizung aufgefasst wissen wollten. Ein Typus der Peristaltik, der die Verhältnisse der doppelseitig abgebundenen Darmschlinge wiedergiebt, indem zwei Stellen sich contrahiren bis zum Verschluss des Darmrohres, so dass der Inhalt, am Ausweichen verhindert, nur bei der Contraction des Mittelstückes einen beträchtlichen Druck erleidet, ist bisher von Niemand beobachtet worden, so dass auch das mechanische Einpressen von Eiweiss in die Darmwandung, wie es Bauer[1] beschreibt, nicht sehr wahrscheinlich ist. Der hohe Druck auf den Inhalt einer Lösung in einer abgebundenen Darmschlinge durch Peristaltik kann bei Resorptionserscheinungen leicht zu Täuschungen Anlass geben, da er die Resorption von Lösungen durch Filtration in die Chylusgefässe und Capillaren bewirken wird, wo unter physiologischen Verhältnissen es zu einer schnellen Weiterbeförderung durch den Darm in Folge der erregten Peristaltik und zu Flüssigkeitsausscheidung in das Darmlumen kommen müsste. Die leisen peristaltischen und antiperistaltischen Wellen unter physiologischen Verhältnissen kommen wohl für die Auspressung des Chylus aus der Darmwand und damit auch für die Ansaugung aus dem Darm in Betracht; für die Erzeugung eines Filtrationsdruckes auf den Darminhalt sind sie aber wohl nicht kräftig genug. Desto grösser ist derjenige Einfluss der Darmperistaltik auf die Resorption der Nahrung zu veranschlagen, den sie durch die ständige Durchmischung und vor allem durch die Regelung der Aufenthaltsdauer der Nahrung im Darm ausübt. Bei der Langsamkeit der osmotischen Vorgänge wäre eine genügende Nahrungsaufnahme selbst bei dem geringen Nahrungsbedürfniss der Cölenteraten sehr erschwert, wenn nicht durch den Schlag der Geisseln für eine immer erneute Zufuhr von Nährflüssigkeit gesorgt würde. Bei den höheren Wirbelthieren dürfen wir dem Stäbchensaum der Epithelzellen eine solche Function nicht zuschreiben, da diese Stäbchen in einer gallertartigen Substanz eingebettet sind, die durch ihre Reduction von Silbernitrat ihre Zugehörigkeit zu den Glycoproteïden sehr wahrscheinlich macht. Hier sorgt eben die Darmperistaltik für eine fortwährende Durchmischung und für einen beständigen Wechsel der resorbirenden Oberfläche. Damit nicht genug, sorgt die Antiperistaltik dafür, dass nicht ausnutzbare Nahrung zu früh den vor Allem resorptionsfähigen Dünndarm verlässt und dem Körper verloren gehe. Seit durch Grützner für Kochsalz die regelmässige Erzeugung antiperistaltischer Wellen nachgewiesen wurde, ist die resorptionsbefördernde Wirkung von Kochsalzgaben verständlicher geworden. Unresorbirbare Nahrungsbestandtheile erzeugen keine Antiperistaltik und werden deshalb auch nicht unnütz

[1] A. a. O.

lange im Darme festgehalten, sondern bald in den Dickdarm befördert. Ein eigenartiger Mechanismus sorgt also dafür, dass die verschiedenen Nahrungsstoffe die zur Aufsaugung nöthige Zeit im Darme verweilen. So lange noch Nahrungsstoff in der Lösung vorhanden, wird dieser bei der Resorption in der Darmwandung antiperistaltische Wellen erzeugen und so ein schnelles Vorrücken des Darminhaltes verhindern, findet sich dagegen ein schädlicher Stoff im Darmcanal, so sucht dieser durch schnelle Weiterbeförderung die Resorption möglichst zu beschränken. Abgesehen von speciellen Giften, wirkt jeder Stoff schädlich, dessen Wasseranziehung der des Plasmas gegenüber grosse Differenz aufweist, wir werden daher vermuthen können, dass alle löslichen Nahrungsstoffe in zu hoher Concentration wegen der zu starken Wasseranziehung schädlich und daher auch Peristaltik erregend wirken müssen. Wir werden vermuthen können, dass diese Peristaltik der Darmmusculatur auf reflectorischem Wege durch den Berkley'schen Nervenplexus der Zotten schon dann erregt wird, wenn die zu concentrirende Nähr- oder Giftlösung in die Zottenchylusgefässe eingesogen wird, denn auf dem Wege zu diesen muss sie unbedingt mit Nervenfasern oder sogar mit Ganglienzellen in Berührung kommen. Durch die Transsudation aus den Zottencapillaren und die ebenfalls reflectorisch beschleunigte Peristaltik wird der schädliche Körper zugleich verdünnt und schnell aus dem Darm herausbefördert. So erscheint die Verdünnung zu concentrirter Lösungen im Darm nicht nur als Folge eines osmotischen Zuströmens von Wasser zum Darmlumen in Folge der Wasseranziehung des gelösten Körpers, sondern complicirt mit einer Transsudation in den Darm, die auf reflectorischem Wege von den Zottennerven aus unterhalten wird, so lange die Vasodilatatoren der Zottengefässe gereizt, bezw. die Vasoconstrictoren gelähmt sind. Für die Richtigkeit dieser Ansicht spricht der Umstand, dass eine Reihe von Stoffen, wie Crotonöl, Senföl, stärkste Transsudation in den Darm erzeugen, ohne dass osmotische Wasseranziehung in Betracht kommen könnte. Wir werden solche reflectorische Transsudation von allen Stoffen erwarten müssen, die Nervenfasern oder Nervenzellen zu reizen im Stande sind. Dazu gehören in erster Linie alle eiweissfällenden Mittel, aber auch bei den Salzen, besonders den Sulfaten, kommt ihre Fähigkeit, in concentrirten Lösungen Eiweisskörper auszufällen, in Betracht. Manche Salze, die eine besonders ätzende Wirkung ausüben, wie Calcium und Barytsalze, erregen die Musculatur nicht in der oben geschilderten Weise, sondern sie erzeugen einen tonischen Krampf von solcher Heftigkeit, dass das Darmlumen völlig verschwindet und ein Eindringen der Lösung verhindert wird. Hier hilft sich also der Körper in der gleichen Weise, wie er sich beim Einathmen irrespirabler Gase durch Glottiskrampf gegen Eindringen der Schädlichkeiten zu schützen sucht.

Die verschiedene Art und Grösse der von einer in den Darm gebrachten Substanz erregten Peristaltik ist ein maassgebender Factor bei Beurtheilung der Frage, ob ein Körper sich begünstigend oder hemmend für die Resorption der Nahrung erweisen wird, denn alle Körper verhindern in Mengen, welche starke Peristaltik erregen, die Aufsaugung des Darminhaltes durch zu schnelle Herausbeförderung und begünstigen in solchen Mengen, welche nur schwache, peristaltische und antiperistaltische Wellen erzeugen, erheblich die Aufsaugung, durch Anregung der Zottenpumpwirkung, durch Austreiben des Chylus aus der Darmwandung und durch Ansaugung von neuem Darminhalt in die Chylusgefässe, wenn bei der Dilatation des Darmes die leergewordenen Chylusgefässe der Muscularis durch ihre passive Erweiterung zum Nachströmen von neuem Chylus aus den Zotten Veranlassung geben. Man könnte ja die Frage aufwerfen, ob nicht gerade umgekehrt die Chylusgefässe bei der Contraction des Darmes sich erweitern und bei der Dilatation sich verengern müssen, wie es von den Capillaren in den quergestreiften Muskeln bekannt ist; allein die Beobachtung von Voit[1] und Bauer über das Hervorschiessen von Chylus bei der Darmcontraction zeigt, dass dies nicht der Fall sein kann. Ist die Peristaltik völlig ausgeschaltet, etwa durch Lähmung der Musculatur oder der Nerven, werden wir bei der mannigfaltigen Art der Einwirkung der Peristaltik auf die Aufsaugung im Darm eine erhebliche Beeinträchtigung der letzteren erwarten, und bei Versuchen über Resorption stets die Art und Grösse der erregten Peristaltik mit in Rechnung ziehen müssen. Die Grösse der letzteren hängt nicht bloss von der Concentration und Art der zu resorbirenden Lösung, sondern in gleicher Weise von der Reizbarkeit der Nervenfasern und Muskelzellen und damit vor Allem von der Beschaffenheit der Blutflüssigkeit im Körper ab. Viel weniger als alle bisher erwähnten Factoren, die bei der Aufsaugung der Nahrung aus dem Darm thätig sind, kommt die amöboide Form der Aufnahme kleinster Partikel für die physiologischen Verhältnisse in Betracht, wenn auch einzelne Zellen des Wirbelthierkörpers sich diese Function der niedersten thierischen Organismen noch bewahrt haben. Von dem Stäbchensaum der Epithelzellen haben wir gesehen, dass er wegen der gallertartigen Zwischensubstanz zwischen den cilienähnlichen feinen Stäbchen nicht für die amöboide Aufnahme in Betracht kommen kann, dagegen werden die Leukocyten mit ihrer amöboiden Beweglichkeit an den Stellen zur Aufnahme fester Partikel befähigt sein, wo sie direct mit dem Darminhalt in Berührung treten. Dies ist z. B. beim Kaninchen der Fall an der Kuppe der Peyer'schen Noduli, welche bei diesem Thier nicht in der Submucosa gelegen sind, sondern zur Hälfte in das Darmlumen hineinragen.

[1] A. a. O.

Die Kuppe ist wohl mit Epithel überzogen, aber es findet oft eine so starke Durchwanderung von Leukocyten aus diesen Noduli in den Darm statt, dass man von einer zusammenhängenden Epithelschicht nicht mehr reden kann, sondern die Leukocyten Gelegenheit haben, kleine Partikel des Darmlumens durch amöboide Bewegungen in sich aufzunehmen. Bei der Taube fand ich in den zwei blindsackförmigen Rectalausstülpungen Lymphknötchen mit Keimcentren, welche ganz ohne stützende Epithelschicht mit dem Lumen der Blindsäcke communicirten und daher wahrscheinlich auch zur Auswanderung von Leukocyten in den Darm Veranlassung gaben. Beim Kaninchen fand Birozzew[1] die grösseren Leukocyten in den Nodulis angefüllt mit Bakterien, manchmal in so grosser Zahl, dass, nach Gram gefärbt, die ganzen Zellen grossen Bakterienklumpen glichen. Derselbe Befund wurde unabhängig von ihm fast zur gleichen Zeit von Ribbert[2] gemacht, und ebenso konnte Marie Wassilieff-Kleiman[3] den directen Nachweis der Bakterienaufnahme in die Darmleukocyten führen. Beim Kaninchen fand letzterer Autor auch die Aufnahme von Tuschekörnchen und Carmin in die Leukocyten sowohl wie die Epithelzellen. Letzterer Befund muss sehr überraschen, da nach den sorgfältigsten Untersuchungen zahlreicher Forscher die Aufnahme ungelöster Stoffe im Darm, abgesehen von Fett, nicht nachzuweisen ist. Die Aufnahme von Carmin ist nicht beweisend, da alkalische Lösungen Carmin aufnehmen und daher gelöstes Carmin aufgenommen und erst in der Zelle in einer unlöslichen Verbindung wieder abgeschieden sein könnte, wie das gerbsaure Methylenblau in der Spirogyrazelle. Für Tuschekörnchen ist aber eine Aufnahme auf osmotischem Wege nicht denkbar, da keine Körper vorhanden, die ein Lösungsvermögen für Kohle besitzen. Indigo und Zinnoberkörnchen wurden in keinem Falle in den Zellen wiedergefunden. Eine ganze Reihe von Autoren hat sich ebenfalls für die Möglichkeit der Aufnahme fester Körper ausgesprochen, so Herbst, Marfels und Moleschott, Levin, Holländer, Auspits und Weintraud.[4] Ihnen stehen aber die Angaben so gewissenhafter Forscher, wie Heidenhain, Arnold, Donders, Tiedemann und Gmelin gegenüber, die niemals einen fein pulverisirten Körper in den Darmepithelien oder im Chylus wiederfinden konnten. Früher, als man die Zotten noch durch weite Stomata mit dem Darmlumen in offener Communication stehen liess, hielt man allerdings die Resorption nur suspendirter Körper für selbstverständlich. Die Frage nach der Resorption

[1] *Medicinisches Centralblatt.* 1885. S. 801.

[2] *Archiv für pathologische Anatomie.* 1893. Bd. CXXXII. S. 66.

[3] *Archiv für experimentelle Pathologie.* Bd. XXVII. S. 191.

[4] Litteratur siehe bei Opel, *Lehrbuch.* S. 511.

ungelöster Körper hat so viele Forscher beschäftigt, trotz ihrer Unerheblichkeit für die physiologische Aufsaugung im Darm, weil man mit ihr auch die Frage nach der Fettresorption zu lösen hoffte. Allgemein wurde angenommen, dass das Fett im Darmcanal nicht in Lösung übergeführt würde und auch in ungelöstem Zustand die Darmwand passiren müsste. Wenn man aber den Darm eines in starker Fettverdauung befindlichen Hundes öffnet, so findet man der Epithelschicht anhängend nicht festes Fett, sondern eine gelbe Lösung. In Galle kann man auch im Reagensglas fein vertheiltes Fett in Lösung bringen bei Anwesenheit von Pankreassecret, auch ist schon früher auf die osmotische Aufnahme von Fett in Pflanzenzellen hingewiesen, bedingt durch die Anwesenheit fettlösender Stoffe im Plasma. Wir können also nicht mehr die Aufnahme ungelöster Partikelchen in Parallele setzen mit der Aufsaugung der Fette im Darm durch osmotische Kräfte oder durch Filtration. Die amöboide Aufnahme ungelösten Fettes durch die Leukocyten kann unmöglich bei der Fettresorption eine beträchtliche Rolle spielen wegen der geringen Anzahl der im Darmlumen befindlichen weissen Blutkörperchen, wenn auch Zawarykin und Schäfer die originelle Theorie aufgestellt haben, dass die Leukocyten die Darmwand durchwandern, sich im Darmlumen mit Fett beladen und so den alleinigen Fetttransport vermitteln sollen. Dagegen ist zu bemerken, dass keine Beobachtung dafür spricht, dass Leukocyten, die einmal in den Darm gelangt sind, denselben Weg wieder zurückgelegt hätten. Schon wegen des Nachweises des Fettes in den Epithelzellen, den Kittsubstanzen und den Chylusspalten ist an eine alleinige Fettresorption durch Leukocyten nicht zu denken, es ist aber nicht einmal wahrscheinlich, dass die amöboide Aufnahme von Fett im Darmlumen überhaupt in Frage kommt, wenn man die der Darmwand benachbarten Fettschichten in flüssigem Zustand gefunden hat. Nachdem die Leukocyten lange im Körper gar keine Function auszuüben schienen, hat man sie auf einmal mit einer Fülle von Functionen ausgestattet gedacht, die sie schon ihrer geringen Menge wegen gar nicht übernehmen können. Bei der Fettresorption findet man allerdings oft auch die zahlreichen Leukocyten der Darmwandungen angefüllt mit Körnchen, die sich mit Osmium schwarz färben, und die deshalb für resorbirtes Fett gehalten wurden, bis Heidenhain zeigte, dass diese Körnchen nicht in Aether und Benzol löslich, und deshalb auch kein reines Fett sein können.

Wenn fast alles Fett in feinst emulgirtem Zustande im Chylus wieder gefunden werden kann, ist eine beträchtliche Aufnahme durch die Leukocyten recht unwahrscheinlich, da wir doch nicht werden annehmen wollen, dass alle Darmleukocyten während der Resorptionsperiode molecular zerfallen und so das aufgenommene Fett wieder abgeben werden.

Hofmeister[1] glaubte den Leukocyten eine andere Rolle zuschreiben zu müssen als Zawarykin, welcher sie mit der alleinigen Fettaufnahme betraute. Die weissen Blutkörperchen sollten nämlich alles resorbirte Nahrungseiweiss in Form von Pepton in ihr Inneres aufnehmen, dort in Eiweiss zurück verwandeln und später an den ganzen Körper vertheilen bei ihrer Rückkehr in das Blut. Die resorbirten Peptone sollten zunächst von den Leukocyten der Darmwand, was diesen entgeht, von den Leukocyten der Lymphdrüsen, die in die Chylusbahn eingeschaltet sind, abgefangen werden. Da das Gewicht der Leukocyten in der Darmwand bei Weitem nicht ausreicht, um eine Aufnahme des gesammten Nahrungseiweisses möglich erscheinen zu lassen, so nahm Hofmeister an, dass durch die Aufnahme der Peptone eine fortgesetzte Theilung der weissen Blutkörperchen angeregt werde und wir so die in der Zeiteinheit gefundene Leukocytenmenge während einer Respirationsperiode uns vervielfältigt denken müssen. Er verglich die dann erfolgende Vertheilung des rückverwandelten Eiweisses durch die in den Blutstrom zurückkehrenden Leukocyten mit der Vertheilung des Sauerstoffes im Körper durch die rothen Blutscheiben. Mit Unrecht hat wohl Opel[2] dagegen geltend gemacht, dass bei der Hofmeister'schen Annahme es von Mitosen in der Darmwand wimmeln müsse. Nicht mitotische, sondern amitotische Theilung werden wir von Zellen erwarten müssen, welche durch die überreichliche Peptonaufnahme so geschädigt worden sind, dass ihr Zerfall in der Blutbahn nicht mehr lange auf sich warten lässt. Die directe Widerlegung findet die Hofmeister'sche Theorie vielmehr in der Thatsache, dass Pepton, in die Chyluswege eingebracht, nicht verschwindet beim Passiren der eingeschalteten Lymphdrüsen, also von den Leukocyten gar nicht in nennenswerther Menge aufgenommen wird. Zawilsky (129) schätzte ferner die aus dem Ductus thoracicus fliessende Lymphmenge innerhalb 24 Stunden auf etwa 1200 ^{grm} Flüssigkeit bei einem mittelgrossen Hunde. Da der Chylus einen mittleren Eiweissgehalt von 2·1 bis 2·3 Procent hat, müsste eine zehn Mal so grosse Flüssigkeitsmenge den Ductus thoracicus passiren, um die beobachtete Aufnahme von 274 ^{grm} trockenen Eiweisses zu erklären. Gegen diesen von Opel[2] ausgesprochenen Einwand könnte man einwenden, dass die reichliche Aufsaugung von Chylus in das Blutgefässsystem innerhalb der Bauchhöhle, wie sie durch die Hamburger'schen Resorptionsversuche unzweifelhaft gemacht ist, keine Berücksichtigung erfahren hat, obwohl durch diese Aufsaugung die aus dem Ductus thoracicus ausströmende Chylusmenge kein Maass mehr

---

[1] *Zeitschrift für physiol. Chemie.* Bd. V u. *Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie.* 1885. Bd. XIX.

[2] A. a O.

abgiebt für die Chylusmenge, die in die ersten Chyluswege aufgenommen worden ist; auch haben wir keinen Grund, anzunehmen, dass alle Leukocyten in die Lymphbahnen und nicht direct in die Blutgefässe zurückkehren. Auch der zweite Einwand Opel's gegen die Hofmeister'sche Theorie, dass der Flüssigkeitsstrom gelöster Körper gar nicht in die Chylusgefässe, sondern direct in die Blutcapillaren führt, die gelösten Peptone daher gar nicht in das Zottenstroma hineingelangen können, wegen der peripheren Lage der Capillaren, ist nicht wahrscheinlich, da thatsächlich, wie wir gesehen haben, eine directe Aufsaugung gelöster Stoffe in die Chylusgefässe besteht. Abgesehen von dem misslungenen Nachweis der Aufnahme von Pepton in die Leukocyten, erscheint die Hofmeister'sche Theorie unwahrscheinlich bei einer vergleichenden Betrachtung der Resorptionsvorgänge im ganzen Thierreich. Dieselben Kräfte, welche bei den Evertebraten, die keine solche Anhäufung von Wanderzellen im Darmschlauch zeigen, für die Aufnahme gelöster Eiweisskörper maassgebend sind und die auch bei den einzelligen Wesen die Nahrungsaufnahme vermitteln, nämlich die osmotisch wirksamen Affinitäten, müssen auch in den Darmepithelzellen der Wirbelthiere als thätig angesehen werden, und letztere allein kommen auch mit den Darmflüssigkeiten in directe Berührung. Die Zahl der Leukocyten, welche in das Darmepithel eindringen, wächst nicht bei reichlicher Resorption, sondern nimmt ab, und die stärkste Durchwanderung von Leukocyten finden wir bei Hungerthieren. Während des Winterschlafes und während der Ruheperiode der Fische, welche, im Schlamme eingetrocknet, ein fast latentes Leben führen, kommt es während der langen Inanition zu einer fast völligen Auflösung und Zerstörung des Darmepithels durch die zahlreich durchwandernden Leukocyten. Dieser Vorgang erklärt auch die physiologische Anwesenheit so grosser Wanderzellenmengen im Darm aller Wirbelthiere. Die Leukocyten sammeln sich im Körper überall, wo Zellen zu Grunde gehen, angelockt durch die Anwesenheit von Stoffen, welche, in lebenden Zellen zurückgehalten, nach dem Tode derselben in die Umgebung diffundiren. Vor Allem ist es von den Kernstoffen, Nucleïnen sowohl wie Nucleïnsäuren, bekannt, dass sie ein vorzügliches leukocytenlockendes Mittel abgeben. Diese Diffusion von Stoffen, welche für gewöhnlich im Plasma zurückgehalten werden, wird aber nicht erst nach dem völligen Absterben der Zellen einsetzen, sondern jede Schädigung der osmotischen Gleichgewichtsverhältnisse zwischen Kern und Plasma, wie sie schon durch Ueberschwemmung des Plasmas mit Nährstoffen gegeben ist, wird zur Aenderung der Qualität und Quantität der durch Osmose dem Blutplasma entzogenen Stoffe führen müssen.

Bei den mannigfachen Schädigungen durch ungeeignete Concentrationen, und durch Anwesenheit schädlicher Stoffe in der zu resorbirenden Lösung

werden fortwährend grosse Mengen der exponirten Darmepithelzellen zu Grunde gehen und so zur Einwanderung von Leukocyten aus den Blutcapillaren in das Epithel beitragen. Das Darmepithel befindet sich also gewissermaassen beständig in den Anfangsstadien der Entzündung, die ja gerade durch das Einwandern von Leukocyten, veranlasst durch absterbende fixe Zellen, charakterisirt wird. Im Hungerzustand werden von allen Körperzellen diejenigen am raschesten zu Grunde gehen, die an die reichlichste Nahrungszufuhr angepasst sind, das sind wieder die Darmepithelien, und darum erfolgt beim Hungern eine so reichliche Einwanderung von Leukocyten in das geschädigte Darmepithel, welche bei den oben erwähnten Fischen zuletzt zu einer völligen Zersprengung und Einschmelzung des histologischen Gefüges der Darmwand führt. Wir müssen das Zuwandern der Leukocyten zu in ihrer Lebensthätigkeit geschädigten Zellen der Darmwandung als wichtiges Schutzmittel des Körpers auffassen, um besonders im Darmcanal, wo so oft die Schädigung des Darmepithels durch Bakterien verursacht ist, ein Eindringen der letzteren in den Körper an den geschädigten Stellen zu verhindern und zugleich die abgestorbenen und nun an ihrer Stelle überflüssigen Epithelzellen durch Aufnahme in die Phagocyten zu beseitigen. Für die Aufsaugung aus dem Darm kommen nach dieser Auffassung entgegen Hofmeister und seinen zahlreichen Schülern, welche die gesammte Eiweissaufnahme, und Zawarykin und Schäfer gegenüber, welche die gesammte Fettaufnahme als Function der Leukocyten betrachtet wissen wollen, letztere nicht wesentlich in Betracht, wenn auch eine ganz geringfügige Betheiligung im Sinne der oben erwähnten Autoren nicht unmöglich scheint.

Als Kräfte, welche im Wesentlichen die Aufsaugung aus dem Darm vermitteln, haben wir bisher die Osmose, die Thätigkeit der Zottenmusculatur, die chylusbefördernden Kräfte, darunter besonders die Peristaltik, kennen gelernt und auch den Einfluss des negativen Druckes in den Bauchvenen hervorgehoben, hervorgerufen durch Athem- und Herzbewegungen und den dadurch herbeigeführten Uebertritt von Chylus aus den ersten Chyluswegen in das Blutgefässnetz. Von dieser Auffassung scheint gänzlich die Darstellung abzuweichen, welche Hamburger (29) auf Grund eigener Versuche von den Kräften liefert, welche die Aufsaugung vermitteln sollen. Nach Hamburger wird durch moleculäre Imbibition der grösste Theil der Flüssigkeit aufgenommen, dann setzt durch capilläre Imbibition die aufgenommene Flüssigkeit ihren Weg in die Lymphspalten fort und wird zum Theil durch die Lymphe weggeführt. Grösstentheils wird sie durch moleculäre Imbibition in die Kittsubstanz der Blutgefässendothelien aufgenommen, um durch capilläre Imbibition in die Blutgefässe überzutreten. Von hier wird sie durch den Blutstrom weggeführt. Bei dem

Uebergang in die Capillaren lässt Hamburger noch zwei Factoren thätig sein: 1. eine Kraft, welche Flüssigkeit aus den Gewebsspalten mit dem capillären Blutstrom mitschleppt und welche mit der Stromschnelligkeit wächst, und 2. den intestinalen Druck. Von diesen Factoren soll dem intestinalen Druck die bei Weitem überwiegende Bedeutung zukommen. Bei dieser Darstellung versteht Hamburger augenscheinlich unter moleculärer Imbibition das, was hier unter der osmotischen Aufnahme gelöster Stoffe behandelt worden ist. Nicht so klar liegt, was Hamburger unter der capillären Imbibition in die Lymphspalten und die Haargefässe verstanden wissen will. Capillarattraction von Flüssigkait in Haarröhrchen kann doch nur bei ungefüllten Capillaren in Betracht kommen; denn die Capillarattraction ist ebenso wie der intestinale Druck keine Kraft, welche für sich allein eine dauernde Flüssigkeitsbewegung zur Folge haben kann. Vielleicht meint aber Hamburger damit die aufsaugende Kraft durch die Contraction der Musculatur ausgepresster und bei der Dilatation Flüssigkeit aufsaugender Capillaren und Lymphgefässe, was früher als die resorptionsbefördernde Wirkung der chylusbewegenden Kräfte geschildert worden ist, wobei der indirecte Einfluss des intestinalen Druckes berücksichtigt worden ist. Was Hamburger unter der Kraft verstanden wissen will, „welche Flüssigkeit aus den Gewebsspalten mit dem capillären Blutstrom mitschleppt und welche mit der Stromschnelligkeit wächst", geht aus seinen Ausführungen nicht deutlich hervor. Es steht zu vermuthen, dass er an ein Mitreissen von Lymphe durch den Capillarstrom denkt in der Weise, wie Luft in einer Wasserstrahlpumpe mitgerissen wird, wo allerdings die mitgerissene Menge mit der Stromschnelligkeit wachsen muss. Die Verhältnisse in den Capillaren mit ihrer ganz geringen Stromgeschwindigkeit liegen aber doch wesentlich anders. Beständen hier offene Communicationen mit den Lymphspalten, so würde nicht die Lymphe mit dem Blutstrom mitgerissen, sondern die Blutflüssigkeit würde in die Lymphspalten übertreten. Bei allseitig geschlossenen Röhren ist aber die benetzende Flüssigkeitsschicht als ruhend zu betrachten, so dass ein Mitreissen ausserhalb gelegener Flüssigkeit ganz ausgeschlossen scheint. Wohl aber kann, wie früher geschildert, bei positivem Druck in den Chylusgefässen und negativem in den kleinsten Venen eine Filtration von Chylus in die Blutgefässe stattfinden, deren Grösse nicht mit der Strömungsgeschwindigkeit des Blutes in den Capillaren, sondern mit der Druckdifferenz zwischen Aussen- und Innenflüssigkeit und mit dem Widerstand der Capillarmembran gegen Filtration variiren muss. Weil nun bei erhöhtem negativen Druck in den grossen Venen nicht nur die für die Filtration in Betracht kommende Druckdifferenz, sondern auch die Strömungsgeschwindigkeit in den Capillaren wachsen muss, ist vielleicht durch dies Zusammentreffen Hamburger

veranlasst worden, an ein Mitreissen des Chylus mit der Blutströmung zu glauben. Ebenso kann vielleicht eine active Erweiterung der Capillaren unter besonderen Umständen ein Zuströmen von Flüssigkeit aus den Gewebsspalten in das Lumen zur Folge haben; auch hier wird dann durch den verminderten Widerstand die Strömungsgeschwindigkeit wachsen, ohne dass diese ein ursächliches Moment für den Uebertritt von Chylus- oder Lymphe in das Blutgefässsystem darstellte.

Dass Flüssigkeit, welche in die Bauchhöhle gelangt, nicht, wie Hamburger und Starling und Tubby (97) meinen, nur durch die Blutgefässe aufgesogen, sondern in die Lymphgefässe aufgenommen wird und erst von da secundär theils durch Diffusion, theils durch Filtration in die Blutgefässe gelangt, lässt sich experimentell beweisen. Spritzt man eine Aufschwemmung von Berliner Blau in die Hodensubstanz eines Hundes, so kann man, wenn man den Hund zu richtigen Zeit tödtet, eine blaue Injection der Lymphbahnen bis zum Ductus thoracicus erhalten zum Beweis dafür, dass die injicirte Flüssigkeit ihren Weg durch das Lymphgefässsystem nimmt. Ebenso erhält man eine Injection der Lymphbahnen, wenn man Stärke- oder Carminkörnchen direct in die Peritonealhöhle bringt. Mischt man nun diesen Aufschwemmungen einen leicht diffusiblen und durch charakteristische Reactionen leicht erkennbaren Körper (ich benutzte dazu Ferrocyankalium) bei, so wird dieser durch Diffusion aus den Lymphwegen verschwinden und in's Blut gelangen, während die eingespritzte Flüssigkeit ihren Weg durch die Lymphbahnen fortsetzt. So ergab sich, dass die noch deutlich blaue Flüssigkeit aus den Anfängen des Ductus thoracicus keine Eisenreaction mehr gab nach drei Stunden, als einem Kaninchen eine Mischung von Ferrocyankalium und Indigolösung in die Hodensubstanz injicirt wurde. Das leicht diffusible Ferrocyankalium hatte also die Lymphwege bereits verlassen zu einer Zeit, wo das schwerer diffusible Indigo noch seinen Weg in den Lymphbahnen fortsetzte. In gleicher Weise kann man an Natrium jodoalbuminatum, einem Eiweisspräparat der chemischen Fabrik von Dieterich in Helfenberg mit intramolecular[1] gebundenem Jod, zeigen, dass auch dieser schwer diffusible Körper sich länger in den Lymphwegen nachweisen lässt, als gleichzeitig injicirte Ferrocyankaliumlösung oder die Lösung von Jodkalium oder Magnesiumsulfat. Durch das fest im Eiweissmolecül gebundene Jod ist das Natrium jodoalbuminatum besonders geeignet, uns den Weg zu zeigen, welchen resorbirte Eiweisskörper zurücklegen, da durch das leicht nachweisbare Jodatom das Eiweissmolecül gewissermaassen mit einer Erkennungsmarke bezeichnet ist und überall leicht nachgewiesen werden kann. Das Präparat enthält kein freies Jod, wie

---

[1] Nur ein Theil des Jods ist intramolecular gebunden.

man leicht nachweisen kann, wenn man die neutral reagirende Lösung mit Chloroform schüttelt. Durch salpetrige Säure lässt sich dagegen Jod aus dem Molecül abspalten und durch Ausschütteln mit Schwefelkohlenstoff oder Chloroform nachweisen. Dass das Präparat aber nicht etwa eine blosse Mischung eines Jodsalzes mit einem Eiweisskörper darstellt, zeigt sich, wenn man die Lösung mit einem eiweissfällenden Mittel, z. B. Phosphorwolframsäure und starker Salzsäure, behandelt. Dann wird das Jodeiweiss als solches ausgefällt, wie man durch Veraschung des sorgfältig ausgewaschenen Niederschlages nachweisen kann. Durch dieses Jodeiweisspräparat lässt sich auch der Nachweis führen, dass Stoffe, welche aus dem Darm resorbirt werden, nicht bloss „durch unbekannte Kräfte“ in die Capillaren geleitet werden. Als einem Kaninchen 20 ^{ccm} einer 1 proc. Lösung in eine abgebundene Darmschlinge injicirt wurden, konnte nach dem Verlauf von 2 Stunden der Nachweis des Jodeiweisses in der Flüssigkeit geliefert werden, welche einem Lymphgefäss mit einer feinen Spritze entnommen wurde. Das Blut einer Mesenterialvene enthielt zu derselben Zeit nicht so viel Natrium jodoalbuminatum, dass der Nachweis von Jod im veraschten Blut gelang. Wenn also bei der Resorption der Eiweisskörper der Eiweissgehalt des Chylus nicht gesteigert ist gegen die Norm, so ist damit noch nicht der Beweis geliefert, dass kein resorbirtes Eiweiss mit dem Chylusstrom mit fortgeführt wird, nur wird der Wasser- und Salzgehalt sich mit dem Blute in Diffusionsgleichgewicht setzen müssen. Man hatte bisher nur kein Erkennungsmittel, um das resorbirte Eiweiss von dem durch die Capillaren transsudirten Eiweiss unterscheiden zu können. Der Jodgehalt des Natrium jodoalbuminatum ermöglicht aber eine solche Unterscheidung und zeigt, dass nicht alle resorbirten Eiweisskörper von den Zottencapillaren aufgenommen werden, sondern dass die Chyluswege ebenfalls als Abzugswege von Wasser und allen gelösten Stoffen, die im Darm resorbirt werden, anzusehen sind. Dass der Traubenzucker während der Resorption von reichlichen Zuckermengen im Darm doch nicht vermehrt im Ductus thoracicus erscheint, wird keine anderen Gründe haben, als das schnellere Verschwinden von leicht diffusiblem Ferrocyankalium aus den Lymphwegen der Bauchhöhle den schwer diffusiblen Farbstoffen und Eiweisskörpern gegenüber. Wenn durch die Filtrationskräfte eine concentrirtere Zuckerlösung in die Anfänge der Chyluswege gelangt, wird sie doch durch Diffusion so weit verdünnt werden, dass der Chylus mit einem Zuckergehalt von 0·2 Procent in die Vena subclavia sich ergiessen wird. Ein schwer diffusibler Körper, einmal in die Chyluswege aufgenommen, wird dagegen seinen Weg in den Chylusbahnen viel länger fortsetzen und bei beschleunigtem Lymphstrom in einer Fistel des Ductus thoracicus sich nachweisen lassen müssen.

Fassen wir zum Schluss die bisherigen Betrachtungen zusammen, so finden wir, dass durch Combination von osmotischer Aufsaugung und Filtration, wie sie oben besprochen wurde, alle bisher bekannten Erscheinungen bei der Aufsaugung im Darm sich qualitativ erklären lassen, dass aber eine quantitative Vorausberechnung der Grösse der Aufsaugung in keinem Falle sich wird geben lassen, da wir weder die mit den Körperzuständen stets wechselnde Menge der Affinitäten in den Darmepithelien kennen, noch die Grösse der Druckkräfte, welche für den Filtrationsdruck in Betracht kommen, noch endlich die stets wechselnde Grösse der Secretion in den Darm, welche die Resorptionsresultate fälscht. Dagegen liegt keine Nothwendigkeit vor, mit Heidenhain das Epithel als den Sitz von Lebenskräften anzusehen, welche, von der Osmose unabhängig, die Aufsaugung aus dem Darm bewirken und die gelösten Stoffe und das Wasser in die Blutcapillaren, das Fett aber in die Chylusbahnen dirigiren. Im Obigen wurde versucht, zu zeigen, dass im Gegentheil die Lebenseigenschaften des Epithels gerade die osmotische Aufsaugung beeinflussen, während die von der Osmose unabhängige Aufsaugung durch Filtration durch Kräfte bewirkt wird, welche in der glatten Musculatur des Darmes und in der quergestreiften des Herzens und der Körpermuskeln ihren Sitz haben. Die von Heidenhain beobachteten Abweichungen von den Gesetzen der Osmose sind nur Abweichungen von den Gesetzen der Osmose durch semipermeable Membranen, welche in den Darmwandungen nirgends verwirklicht sind.

Litteraturverzeichniss.

1. v. Mering, *Dies Archiv.* 1877. Physiol. Abthlg. S. 379.
2. Magendie, *Compt. rend.* T. XXIII. p. 187.
3. M'Gregor, *London med. Gaz.* 1877. May.
4. Frerichs, Wagner's *Handwörterbuch der Physiologie.* Bd. III. S. 803.
5. Abeles, *Medic. Jahrbücher.* 1875. H. 3.
6. Külz, *Archiv für experim. Pathologie und Pharmacie.* Bd. VI. S. 143.
7. Pary, *Medicinisches Centralblatt.* 1877.
8. Brücke, *Wiener Sitzungsberichte.* 1869.
9. Krause, *Zeitschrift für ration. Medicin.* N. F. Bd. VII. S. 148.
10. Chauveau, *Compt. rend.* 1856. T. XLII. p. 1010.
11. Poiseuille et Lehort, *Ebenda.* T. XLVI. p. 565.
12. Guhler et Querenne, *Gaz. med.* 1854.
13. Lesser, *Arbeiten aus dem physiol. Institut zu Leipzig.* 1871.
14. Fignier, *Compt. rend.* T. XL.
15. Schiff, *Journal de l'anat. et de la physiol.* 1866.
16. Bleile, *Dies Archiv.* 1879. Physiol. Abthlg.
17. Salomon, *Ebenda.* 1879. Physiol. Abthlg. S. 159.
18. v. Anrep, *Ebenda.* 1881. Physiol. Abthlg. S. 504.
19. Leo v. Brasol, *Ebenda.* 1884. Physiol. Abthlg. S. 211.
20. R. Meade Smith, *Ebenda.* 1884. Physiol. Abthlg. S. 481.
21. I. Munk und Rosenstein, *Ebenda.* 1890. Physiol. Abthlg. S. 376.
22. Weyert, *Ebenda.* 1891. Physiol. Abthlg. S. 187.
23. Ellenberger und Hofmeister, *Ebenda.* 1891. Physiol. Abthlg. S. 212.
24. Johannes Frenzel, *Ebenda.* 1892. Physiol. Abthlg. S. 81.
25. V. Harley, *Ebenda.* 1893. Physiol. Abthlg. Suppl. S. 46.
26. Kossel, *Ebenda.* 1894. Physiol. Abthlg. S. 536.
27. H. J. Hamburger, *Ebenda.* 1895. Physiol. Abthlg. S. 281.
27a. Derselbe, *Ebenda.* 1895. Physiol. Abthlg. S. 364.
28. Moleschott und Marfells, *Wiener medic. Wochenschrift.* 1854. Nr. 52.
29. H. J. Hamburger, *Dies Archiv.* 1896. Physiol. Abthlg. S. 428.
30. Zuntz, *Ebenda.* 1896. Physiol. Abthlg. S. 538.
31. H. J. Hamburger, *Ebenda.* 1897. Physiol. Abthlg. S. 132.
32. Derselbe, *Ebenda.* 1897. Physiol. Abthlg. S. 137.
33. Barlow, *Journal of physiol.* Vol. XIX. p. 140.
34. Drosdoff, *Zeitschrift für physiol. Chemie.* Bd. I. S. 216.
35. E. Gottwalt, *Ebenda.* Bd. IV. S. 423.
36. J. Runeberg, *Archiv für Heilkunde.* Bd. XVIII.
37. Derselbe, *Zeitschrift für physiol. Chemie.* Bd. VI. S. 508.

38. A. Loewy, *Zeitschrift für physiol. Chemie.* Bd. IX. S. 537.
39. H. Goldschmidt, *Ebenda.* Bd. X. S. 361.
40. H. Anspitz, *Wiener medic. Jahrbuch.* 1871. N. F. Bd. III.
41. N. v. Regéczy, Pflüger's *Archiv.* Bd. XXX. S. 544.
42. Gumilewski, *Ebenda.* Bd. XXX. S. 556.
43. Röhmann, *Ebenda.* Bd. XLI. S. 411.
44. Ellenberger und Hofmeister, *Ebenda.* Bd. XLI. S. 48.
45. G. Ginsberg, *Ebenda.* Bd. XLIV. S. 306.
46. F. Schenk, *Ebenda.* Bd. XLVII. S. 621.
47. Heidenhain, *Ebenda.* Bd. LVI. S. 579.
48. Cohnstein, Virchow's *Archiv.* Bd. CXXXV. S. 514.
49. N. Orlow, Pflüger's *Archiv.* Bd. LIX. S. 170.
50. Cohnstein, *Ebenda.* Bd. LIX. S. 350.
51. Heidenhain, *Ebenda.* Bd. XLIII. Suppl. S. 1.
52. Tscherewkow, *Ebenda.* Bd. LXII S. 304.
53. Heidenhain, *Ebenda.* Bd. LXII. S. 320.
54. J. Levin, *Ebenda.* Bd. LXIII. S. 171.
55. Cohnstein, *Ebenda.* Bd. LXIII. S. 587.
56. F. Hoffmann, *Zeitschrift für Biologie.* Bd. VIII. S. 153.
57. H. Tappeiner, *Ebenda.* Bd. XVI. S. 497.
58. C. Voit und Bauer, *Ebenda.* Bd. V. S. 536.
59. Jaworski, *Ebenda.* Bd. XIX. S. 443.
60. L. Arnschink, *Ebenda.* 1890. Bd. XVI. S. 434.
61. Brandl, *Ebenda.* 1892. Bd. XXIX. S. 277.
62. L. Asher, *Ebenda.* 1892. Bd. XXIX. S. 247.
63. F. Voit, *Ebenda.* 1892. Bd. XIX. S. 325.
64. H. J. Hamburger, *Ebenda.* 1894. Bd. XXX. S. 143.
65. Heidenhain, Pflüger's *Archiv.* Bd. IL. S. 209.
66. Cohnstein, *Ebenda.* Bd. LIX. S. 350.
67. Derselbe, *Ebenda.* Bd. LIX. S. 508.
68. Derselbe, *Ebenda.* Bd. LXII. S. 58.
69. G. Friedländer, *Zeitschrift für Biologie.* 1896. Bd. XXXIII. S. 264.
70. F. v. Scanzoni, *Ebenda.* 1896. Bd. XXXIII. S. 462.
71. E. Farnsteiner, *Ebenda.* 1896. Bd. XXXIII. S. 475.
72. L. Brieger, *Archiv für experimentelle Pathologie.* 1878. Bd. VIII. S. 355.
73. Hofmeister, *Ebenda.* Bd. XIX. S. 1.
74. J. Brandl und H. Tappeiner, *Ebenda.* Bd. XXVI. S. 177.
75. F. Hofmeister, *Ebenda.* 1890. Bd. XXVI. S. 355.
76. Derselbe, *Ebenda.* 1888. Bd. XXV. S. 1 u. 240.
77. J. Pohl, *Ebenda.* 1888. Bd. XXV. S. 31.
78. A. Ewald, *Klinik der Verdauungskrankheiten.*
79. Marie Wassilieff-Kleimann, *Archiv für experimentelle Pathologie.* Bd. XXVII. S. 191.
80. Hofmeister, *Ebenda.* 1890. Bd. XXVII. S. 395.
81. Derselbe, *Ebenda.* 1891. Bd. XXVIII. S. 210.
82. C. Jacoby, *Ebenda.* 1892. Bd. XXIX. S. 171.
83. W. Pascheles, Pflüger's *Archiv.* 1897. Bd. LXVII. S. 219.
84. A. Gruenhagen, *Centralblatt für Physiologie.* 1887. Bd. I. S. 477.
85. Derselbe, *Archiv für mikroskopische Anatomie.* Bd. XXIX. S. 139.

86. Röhmann, *Jahrb. der Schlesischen Gesellschaft für vaterländische Cultur* Bd. XLV. S. 73.
87. T. Uhlgárik und L. Toth, *Centralblatt für Physiologie.* Bd. II. S. 253.
88. Czaplinski und Rosner, *Ebenda.* Bd. II. S. 254.
89. G. Klemperer und Scheurlen, *Zeitschrift f. klin. Med.* Bd. XV. Nr. 4.
90. E. Gehrwald, *Correspond. des Allgem. ärztlichen Vereins in Thüringen.* 1888. Nr. 6.
91. Rumpf, *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1889. S. 877.
92. S. Ginsberg, *Centralblatt für Physiologie.* 1889. Bd. III. S. 81.
93. C. v. Voit, *Sitzungsber. der Gesellschaft für Morphologie in München.* 1890. Bd. V. 3.
94. Minkowski, *Wiener klinische Wochenschrift.* Bd. XIII. S. 254.
95. Olschanetzky, *Deutsches Archiv für klin. Medicin.* Bd. XLVIII. S. 619.
96. Klug, *Ungarisches Archiv für Medicin.* Bd. I. S. 114.
97. Starling and Tubby, *Journal of Physiol.* 1894. Vol. XVI. H. 1 u. 2.
98. W. Cohnstein, *Centralblatt für Physiologie.* 1895. S. 401.
99. J. Schnitzler und K. Ewald, *Ebenda.* 1895. S. 672.
100. Adler und Meltzer, *Ebenda.* 1896. Bd. X. S. 219.
101. J. Schnitzlèr und K. Ewald, *Wiener klinische Rundschau.* 1895. S. 273.
102. H. J. Hamburger, *Dies Archiv.* 1896. Physiol. Abthlg. S. 302.
103. J. Levin, Pflüger's *Archiv.* Bd. LXIII. S. 171.
104. H. Hochhaus und Quincke, *Archiv für experimentelle Pathologie.* Bd. XXXVII. S. 159.
105. G. Honigmann, *Archiv für Verdauungskrankheiten.* Bd. II. 3. S. 290.
106. J. Miller, *Centralblatt für Physiologie.* 1896. S. 136.
107. Meltzer, *Ebenda.* 1896. S. 281.
108. Kohlenberger, *Münchener medic. Wochenschrift.* Bd. XLIII. S. 1160.
109. G. Köresi, *Centralblatt für Physiologie.* 1897. S. 553.
110. L. Asher und A. Barbéra, *Ebenda.* 1897. S. 403.
111. I. Munk, *Ebenda.* 1897. S. 585.
112. B. Moore und P. Rockwood, *Ebenda.* 1897. S. 289.
113. P. Dencker, *Archiv für klinische Medicin.* Bd. LVIII. S. 210.
114. Baldi, *Arch. Ital. de Biol.* Vol. XXVII (2). p. 254.
115. Kraus, *Berliner klinische Wochenschrift.* Bd. XXXIV. S. 447.
116. C. Coggi, *Centralblatt für Physiologie.* 1897. S. 607.
117. D. Baldi, *Arch. Ital. de Biol.* Vol. XXVII (2). p. 394.
118. L. Asher und Barbéra, *Zeitschrift für Biologie.* Bd. LVI. S. 154.
119. R. Höber, Pflüger's *Archiv.* Bd. LXX. S. 624.
120. R. Neumeister, *Lehrbuch der physiologischen Chemie.* Jena 1893.
121. Bunge, *Lehrbuch der physiologischen Chemie.* Leipzig 1887.
122. Tigerstedt, *Lehrbuch der Physiologie.* Leipzig 1897.
123. Pfeffer, *Pflanzenphysiologie.* Leipzig 1897.
124. Pacht, *Centralblatt für Physiologie.* 1888. Bd. II. S. 688.
125. R. H. Schmidt, *Flora.* 1891. S. 300.
126. Spina, *Sitzungsber. der Wiener Akad.* 1881. Bd. LXXXIV. 3.
127. Derselbe, *Ueber Resorption und Secretion.* Leipzig 1882.
128. Opel, *Lehrbuch der vergleichenden mikroskop. Anatomie.* 1897. Bd. II.
129. Zawilsky, *Arbeiten aus dem physiolog. Institut zu Leipzig.* 1876. S. 147.

Beitrag zur Lehre vom menschlichen Stehen.[1]

Von

Dr. Gustav Muskat.

(Hierzu Taf. II.)

Durch die grundlegenden Arbeiten der Gebrüder Weber, deren Resultate in ihrem 1836 zu Göttingen erschienenen Buche[2] niedergelegt sind, sind unsere Anschauungen über das Gehen und Stehen des Menschen, die früher lediglich auf subjectiver Beobachtung beruhten, auf festen, wissenschaftlichen Boden gestellt worden. In diesem classischen, noch heute als Beweismittel häufig benutzten Werke finden sich auch wichtige Angaben über die uns hier interessirenden Fragen, bei welchen nicht der Fuss in allen Phasen der Bewegung Gegenstand der Untersuchung sein soll, sondern der ruhende Fuss, der beim Stehen die Last des menschlichen Körpers zu tragen hat.

Die Zehen, so führen Gebrüder Weber aus, sind mit dem Skelet zu locker verbunden, als dass sie als wesentliche Stützpunkte in Betracht zu ziehen wären, vielmehr dienen sie als equilibrirendes Moment, da sie uns jeden Augenblick die Möglichkeit gewähren, durch die Anspannung der an ihnen ansetzenden Muskeln ein Ueberfallen des Körpers sowohl in der Frontal-, wie in der Sagittalebene zu verhindern.[3] Und in der That zeigt die Betrachtung eines theilweise skeletirten Fusses (Haut und Muskeln sind entfernt) die Richtigkeit dieser Angaben. Besonders dorsalwärts ist eine extreme Beweglichkeit vorhanden, die daraus erklärbar ist, dass die Gelenkfläche zwischen Mittelfussknochen und Zehenknochen nach dorsal-

---

[1] Nach einem Vortrag, gehalten am 28. October 1899 in der Berliner physiologischen Gesellschaft.

[2] *Mechanik der menschlichen Gehwerkzeuge.* Eine anatomisch-physiologische Untersuchung. Göttingen 1836.

[3] Ohne die Zehen würden wir stets wie auf Stelzen stehen und gehen, wie man es bei dem verkrüppelten Fusse der Chinesinnen sehen kann (vgl. Anm. S. 286).

wärts eine weit grössere Bewegungsexcursion zulässt, als nach plantarwärts.[1] Was uns als plantarwärts gerichtete Bewegung der Grundphalanx erscheint, ist in Wirklichkeit die Krümmung der Endphalangen der Zehen.

Eine weitere für uns verwerthbare, von Weber gemachte Beobachtung besagt, dass der 4. und 5. Mittelfussknochen lockerer mit dem Fussskelet verbunden sind, als die übrigen. Einen Schluss daraus zu ziehen, war einer späteren Zeit vorbehalten.

Etwas, das wir aber in diesem Werke ganz vermissen, ist die Fixirung der Frage, **welche** Mittelfussknochen als Stützpunkte beim Stehen des Menschen in Betracht kommen.

Der eigentliche Begründer der modernen Anatomie — Henle — giebt als Stützpunkte des ruhenden Fusses ausser der Ferse (bezw. Calcaneus), deren Bedeutung zu allen Zeiten unbestritten war und bleiben wird, das Köpfchen des 1. und 5. Mittelfussknochens an, ersteres vermittelst der Sesambeine. Eine grosse Anzahl namhafter Autoren schlossen sich seiner Meinung an, und nur vereinzelt tauchten widersprechende Beobachtungen und Mittheilungen auf. Und in der That, diese Annahme hat etwas so Bestechendes, so augenscheinlich Unwiderlegliches, dass es vielleicht müssig erscheinen mag, darüber zu discutiren. An dem Fussskelet — das nach der Natur aufgenommen ist — sieht man deutlich, dass die bewussten drei Punkte — Calcaneus, Capitulum metatarsi primi, Capitulum metatarsi V — der Unterlage fest aufliegen.[2] Der Fuss bildet also hier einen von innen nach aussen gewölbten, nach plantarwärts concaven Bogen, dessen Stützen die erwähnten beiden Mittelfussknochen bilden (Taf. II, Fig. 1).

Das Bild ändert sich aber sofort, wenn wir einen Factor einschalten, der im Leben stets vorhanden ist, beim skeletirten Fusse fehlt und doch als wesentliches Moment in Betracht kommt — es ist die Schwere des Körpers, die beim Stehen einen Druck auf den Fuss in senkrechter Richtung ausübt. Wenn man den Druck des Körpers am Fussskelet durch den Druck der Hand ersetzt und denselben in senkrechter Richtung einwirken lässt, so erkennen wir deutlich, dass der vorher fest aufruhende 1. und 5. Mittelfussknochen in dorsaler Richtung verschoben werden, während

[1] Der sogenannte Zehentanz der Balleteusen wird nicht auf den Zehen, sondern auf den Köpfchen der Mittelfussknochen ausgeführt; nur besonders veranlagte Tänzerinnen haben durch jahrelange Uebung die Fähigkeit erworben, auf den Spitzen der Zehen selbst sich zu bewegen. Weitere Mittheilungen über diese interessante Thatsache sollen in einer späteren Arbeit folgen.

[2] Der Streit, ob das Köpfchen oder das Tuberculum metatarsi V in Betracht zu ziehen ist, ist hier völlig belanglos, da, wie wir sehen werden, beide Annahmen nicht aufrecht zu erhalten sind.

die vorher den höchsten Punkt des von innen nach aussen plantarwärts concav gewölbten Fusses bildenden 2. und 3. Mittelfussknochen nach unten treten und dem Boden fest angepresst werden. Taf. II, Fig. 2 erläutert diesen Versuch.

Die ······ und ·-·-·-·- gezeichneten Linien zeigen die weiten Excursionen, die in den verschiedenen Ebenen bei einer Belastung des Fusses, wie dieselbe beim Stehen des Menschen vorhanden ist, im Gelenk zwischen 1. Keilbein und 1. Mittelfussknochen, ausgeführt werden können, so dass derselbe frei über dem Boden schwebt; ebenso weite Bewegungen sind zwischen Würfelbein und 4. und 5. Mittelfussknochen ausführbar, während die Verbindungen der Fusswurzel mit dem 2. und 3. Mittelfussknochen unbeweglich sind, da diese fest mit ihren Köpfchen dem Boden angepresst sind.[1] Der 2. und 3. Mittelfussknochen bilden demnach die vorderen Stützpunkte des Menschen beim Stehen, während die übrigen als seitliche „Streben" ein Umkippen der nur schmalen Grundfläche verhindern.

Dieser Versuch findet eine Stütze an den Arbeiten Hermann v. Meyer's, der in seinem 1886 erschienenen Werke[2] auch noch den 2. Mittelfussknochen eliminirt wissen will, so dass der Fuss einen Bogen bilden soll, der vom Fersenbein, 3. Keilbein, 3. Mittelfussknochen geformt ist. In der gesammten Literatur und nach meinen eigenen Experimenten finden sich keine gelungenen Wiederholungen seiner Versuche, überall bedurfte es des 2. und 3. Mittelfussknochens zum vorderen Stützpunkte, so dass seine so weitgehende Annahme nicht aufrecht zu erhalten ist.

Die vielleicht schon durch diesen einen Versuch bewiesene Annahme, dass der 2. und 3. Mittelfussknochen als vordere Stützpunkte beim menschlichen Stehen anzusehen wären, erklärte mir eine bis jetzt völlig dunkle klinische Beobachtung, welche in neuerer Zeit Gegenstand zahlreicher Untersuchungen geworden ist.

Es handelt sich um eine fast ausschliesslich beim Militär wahrgenommene Erkrankung, die sogenannte „Fussgeschwulst".

Ihr Wesen zu ergründen, war den Röntgenstrahlen vorbehalten, durch welche festgestellt wurde, dass es sich um Brüche der Mittelfussknochen handelte. Einmal war hierbei eigenthümlich, dass die Brüche nicht durch directe Gewalteinwirkung (Ueberfahren u. s. w.) entstanden waren, sondern auf dem Marsche u. s. w., also ohne eigentliche nachweisbare Ursache. Dann aber fiel mir, wie schon früheren Autoren, auf, dass in der weitaus grössten Anzahl von Fällen der 2. oder 3. Mittelfussknochen betheiligt

[1] Dieser Versuch wie die folgenden und die Abbildungen wurden in der Sitzung der Berliner physiolog. Gesellschaft vom 28. October 1899 demonstrirt und nachgeprüft.

[2] *Statik und Mechanik des menschlichen Fusses.* Jena 1886.

war.[3] Hatte ich so aus der unverhältnissmässig hohen Betheiligung des 2. und 3. Mittelfussknochens an diesen Brüchen die Bedeutung dieses Knochens für das menschliche Stehen erkannt, so glaubte ich aus der weitaus stärkeren Betheiligung des 2. bezw. 3. Mittelfussknochens im Verhältniss zur Betheiligung beider zusammen den Schluss ziehen zu dürfen, dass jedem von beiden eine selbstständige Function zukommt, und nicht wie Beely (1882) annahm, beide als ein Ganzes aufzufassen seien.

Eine Erklärung dieser Erscheinung schien mir durch die stärkere Belastung, der diese Knochen im Gegensatz zu den übrigen ausgesetzt sind, gegeben zu sein.[2]

Eine weitere Versuchsreihe, welche dasselbe Resultat brachte, beruhte auf folgenden Erwägungen:

Wenn man einen normal gebauten, gut gewölbten Fuss, der einen Russabdruck giebt, wie Taf. II, Fig. 3 zeigt, in eine weiche Masse eintreten lässt, so muss naturgemäss die Partie die tiefste Einsenkung zeigen, auf welcher der am meisten belastete Theil geruht hat. Nach der Ansicht Henle's und der anderen Autoren müssten wir demnach einen Eindruck haben, der seine tiefsten Stellen an den Seiten hat, während die Mitte hoch hervorragt: also einen nach oben convexen Bogen. Lässt man nun aber zum Versuche einen Fuss in einen Gypsbrei treten, den man in ein Tuch eingeschlagen hat, so dass man wie auf einem Wasserkissen steht, und lässt den Fuss stehen, bis der Gyps erhärtet ist, so erhält man einen Eindruck, der einen nach oben concaven Bogen zeigt, d. h. nicht die Seiten sind am tiefsten eingedrückt gewesen — nicht der 1. und 5. Mittelfussknochen waren am meisten belastet, standen am tiefsten, sondern der 2. und 3., sie hatten die Last des Körpers als vordere Stützpunkte zu tragen.[3]

Taf. II, Fig. 4, zeigt, dass die tiefsten Eindrücke der Ferse und der Gegend des 2. und 3. Mittelfussknochens entsprechen.

Um diese Thatsache noch deutlicher zu machen, wurden die Negative mit Gyps ausgegossen, und diese zeigten nun eine so merkwürdige Fussform, dass man leicht auf den Gedanken kommen könnte, es handele sich

---

[1] Näheres darüber, auch über die Litteratur, findet sich in *Sammlung klinischer Vorträge.* Begründet von Richard v. Volkmann. Nr. 258: Die Brüche der Mittelfussknochen in ihrer Bedeutung für die Lehre von der Statik des Fusses. Von Gustav Muskat.

[2] An einer grösseren Anzahl Röntgogramme, welche mir durch das Entgegenkommen der Medicinalabtheilung des Kriegsministeriums zur Verfügung standen, wurde der Gesellschaft diese Erscheinung demonstrirt.

[3] Diese Versuche machte ich gemeinsam mit Hrn. Dr. Beely, der mich mit seinen in seiner Arbeit: Zur Mechanik des Stehens (*Archiv für klin. Chirurgie.* 1882) niedergelegten Erfahrungen freundlichst unterstützte, wofür ich ihm an dieser Stelle meinen verbindlichen Dank ausspreche.

um krankhaft veränderte, verkrüppelte Füsse, und doch stammt der Abguss (Taf. II, Fig 5) von demselben Fuss, dessen Russabdruck ganz normale Verhältnisse aufwies. Die hintere Partie der Fusssohle — die Fersengegend — ist plantarwärts convex geformt und, was für uns noch bedeutsamer erscheint, der vordere Theil des Fusses ist convex plantarwärts von rechts nach links gewölbt. Stellt man diesen Gypsabdruck genau horizontal auf eine geschwärzte Unterlage, so färben sich nur diese beiden Stellen als die am meisten hervortretenden schwarz (auf Taf. II, Fig. 5 am hellsten gezeichnet). Dies entspricht auch völlig normalen Verhältnissen, wie man sich leicht selbst überzeugen kann. Stellt man einen gebrauchten Stiefel auf eine horizontale Unterlage, so ruht er hinten mit dem Absatz auf, vorn aber nicht mit den Seitenrändern der Sohle, sondern mit einem kleinen umschriebenen Fleck, der etwa der Gegend des 2. und 3. Mittelfussknochens entspricht; an dieser Stelle reissen auch die meisten Stiefelsohlen zuerst entzwei. Und dies weiss auch der Schuhmacher, und darum baut er den Leisten nicht glatt, sondern er wölbt ihn in dieser Gegend plantarwärts aus, um den sonst entstehenden Druck zu vermeiden. Ja, wenn wir uns auf unser Gefühl verlassen, so müssen wir zugeben, dass wir nicht auf den Köpfchen des 1. und 5., sondern eher auf denen des 2. und 3. Mittelfussknochens zu stehen glauben, wie mir Geheimrath Engelmann und Prof. Zuntz in privater Unterredung zugestanden.

Um nun noch eine andere Beobachtungsreihe zum Beweise heranziehen zu können, machte ich im Laboratorium des städtischen Krankenhauses am Urban Röntgenaufnahmen von unbelasteten und belasteten Füssen. Die Anordnung war folgende: Ich wählte mir jugendliche Personen von 16 bis 17 Jahren mit normal gewölbten Füssen, ohne jegliche Schwielenbildung und mit nur geringem Fettpolster, das der Palpation nach unter der grossen Zehe nicht stärker war, als unter den übrigen. Ich liess dieselben ein Mal mit dem Fusse den Boden nur leicht berühren und ein anderes Mal fest mit einem Fusse bei senkrecht darüber stehendem Unterschenkel auf eine horizontale Fläche (Fussbank) treten und den anderen Fuss nur leicht als Stütze benutzen, gab ihnen dafür lieber einen langen Stock, Stuhllehne u. s. w. als Stütze, genau wie es der Criminalist Bertillon in seinen genialen Angaben zur Feststellung einer Fussform verlangt.

Die Durchleuchtung dauerte 30 Secunden.

Die Röntgenröhre stand 50 ^{cm} ab und genau mit ihrer Antikathode den Mittelfussknochen gegenüber.

Die Platte stand senkrecht, so dass der Fussrand etwa an die Mitte der Platte angepresst war.

Als Unterlage für den Fuss wählte ich eine Metallplatte bezw. eine Glasplatte.

Die Bilder ergaben, dass bei nicht belastetem Fuss der erste Mittelfussknochen alle übrigen verdeckt, da bekanntlich der am schwersten zu durchdringende Theil die stärksten Schatten giebt, während bei Belastung in oben beschriebener Weise das Köpfchen des 2. und 3. Mittelfussknochens deutlich tiefer steht, als die abgrenzbaren Sesambeine des 1. Mittelfussknochens, und der 5. Mittelfussknochen weder mit dem Köpfchen, noch mit dem Tuberculum auf dem Boden ruht.

Taf. II, Fig. 6, zeigt deutlich das Tieferstehen des 2. und 3. Mittelfussknochens.

Eine Zusammenfassung der in vorliegender Arbeit niedergelegten und durch die verschiedenen Abbildungen erläuterten Untersuchungen zwingt uns, die aufgestellte Behauptung anzuerkennen, dass nämlich der Mensch beim Stehen sich auf drei Punkte seines Fusses stützt, und zwar auf:

1. Calcaneus,
2. Capitulum metatarsi II,
3. Capitulum metatarsi III.

In wie weit diese Verhältnisse sich bei pathologischen Zuständen ändern, bedarf weiterer Untersuchungen.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. II.)

Fig. 1. Skeletirter Fuss, von der Seite aufgenommen.
Auf dem Boden ruhen:

1. Calcaneus,
2. Capitulum metatarsi I mittels der Sesambeine,
3. Capitulum metatarsi V.

Fig. 2. An einem der Haut und Muskeln entkleideten Fusse wird die natürliche Einwirkung der Körperlast durch die Hand ersetzt. Hierbei lässt sich der 1. Mittelfussknochen sowohl von oben nach unten, wie von rechts nach links bewegen; derselbe liegt also nicht fest auf (ebenso wenig wie der 4. und 5., an denen dasselbe Experiment ausführbar ist).

Fig. 3. Russabdruck eines kräftigen Soldatenfusses mit deutlich ausgeprägter Wölbung (vgl. Figg. 4 u. 5).

Fig. 4. Gypseindruck eines normalen Männerfusses (vgl. Fig. 3).
Die tiefsten Stellen befinden sich in der Gegend des Calcaneus und des 2. und 3. Mittelfussknochens (nicht am Köpfchen des 1. und 5. Mittelfussköpfchens).

Fig. 5. Gypsabguss eines belasteten normalen Männerfusses (vgl. Figg. 4 u. 5).
Die am meisten prominenten Stellen entsprechen der Gegend des Calcaneus und der Gegend des 2. und 3. Mittelfussknochens.

Fig. 6. Zeichnung einer Röntgenaufnahme eines nach dem „Bertillon'schen Verfahren" senkrecht belasteten Fusses.
Der 1. und 2. Mittelfussknochen stehen tiefer als die Sesambeine des 1. und 5. Mittelfussknochens.

Die Vorstufen der Zuckerbildung in der Leber.

Von

J. Seegen
in Wien.

I.

Der Process der Zuckerbildung in der Leber ist unzweifelhaft verschieden, je nachdem derselbe aus Glykogen, aus Eiweisskörpern oder aus Fett gebildet wird. Bei der Bildung des Zuckers aus Glykogen soll ein diastatisches Ferment interveniren und einen Hydrationsprocess veranlassen; bei der Bildung aus Fett muss eine Sauerstoffaufnahme die Hauptrolle spielen. Sehr complicirt gestaltet sich wahrscheinlich der Vorgang bei der Zuckerbildung aus Albuminaten. Der Schleier dieser Vorgänge ist, welches auch das Bildungsmaterial sei, nicht gelüftet. Ich war im Laufe der mir gegönnten letzten Arbeitsperiode in der Lage gewesen, einen kleinen Zipfel dieses Schleiers empor zu heben, und möchte, was ich erfahren habe, hier mittheilen.

Der Ausgangspunkt meiner Arbeit waren neuerliche Versuche, die ich anstellte, um die Einwürfe einiger Gegner meiner Lehre über das Material, aus welchem der Zucker gebildet wird, auf ihre Berechtigung zu prüfen.

Früher galt es bekanntlich als Dogma, dass der Leberzucker nur aus Glykogen entstehe; gegen dieses Dogma hatte ich mich auf Grundlage von Versuchen gewendet und war zu dem Resultate gekommen, dass Eiweisskörper und Fette das Material für die Entstehung des Leberzuckers bilden. Ich habe nun zwar die Genugthuung erfahren, dass die Bildung von Zucker aus Eiweisskörpern heute von keiner Seite mehr geleugnet wird und dass die Fähigkeit der Leber, aus Fett Zucker zu bilden, durch andere Forscher[1] bestätigt wurde, und selbst Gegner meiner Lehre, ich nenne nur Butte, geben zu, dass Zucker aus Albuminaten und Fetten

---

[1] J. Weiss, *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. XXIV.

gebildet werden könne, aber sie fahren fort, Beweise herbei zu bringen, dass das Bildungsmaterial einzig und allein das Glykogen sei. Dieser Beweis gipfelt immer darin, dass in ihren Versuchen im Gegensatze zu meinen Beobachtungen eine der Quantität des neu gebildeten Zuckers genau entsprechende Glykogenmenge verschwunden sei. Es wird dabei immer vergessen, dass ich noch andere Beweise dafür erbracht habe, dass der Zucker aus anderer Quelle stammen müsse. Der wichtigste Beweis wird durch meine Ernährungsversuche geliefert. Die Zuckerbildung zeigte sich von der Art der Ernährung ganz unabhängig und war ebenso reichlich bei Thieren, welche ausschliesslich mit Fett ernährt waren, wie bei solchen, die durch viele Tage gehungert hatten; bei den einen wie den anderen ist die Leber entweder ganz glykogenfrei oder enthält nur Spuren davon. Andere Forscher, wie v. Mering, haben darauf hingewiesen, dass in der dem Thiere excidirten Leber der Zucker in gleicher Weise anwachse, ob die Leber reich an Glykogen sei oder dasselbe nur in Spuren enthalte. Eine interessante, hierher gehörige Beobachtung hat Hédon[1] gemacht. Bei einem durch Pankreasexstirpation diabetisch gemachten Hunde war die Zuckerzunahme in der Leber nach dem Tode ebenso gross wie bei einem gesunden Thiere, und doch sind nach den Erfahrungen von Minkowski und Hédon die Lebern solcher Thiere vollständig glykogenfrei.

Diese Beweise für die Zuckerbildung aus anderem Material als aus Glykogen werden nicht berücksichtigt und immer nur das Verschwinden des Glykogens bei gleichzeitigem Anwachsen des Zuckers als Gegenbeweis in's Feld geführt. Ich habe keinen dieser Versuche unberücksichtigt gelassen und konnte die meisten, wie jene von Girard, der an kranken Thieren seine Versuche anstellte, oder von Delprat, der mit den Methoden nicht sehr vertraut war, zurückweisen und manche Arbeiten hervorragender Forscher, wie die von Chittenden und Lambert u. A. m., eingehend widerlegen. In den letzten Jahren haben sich an diese Gegner manche andere angeschlossen, deren Arbeiten volle Berücksichtigung verdienen.

Butte[2] hat an zwei Kaninchen und an vier Hunden Versuche gemacht; er hat die excidirte Leber 4 Minuten, 6 Stunden und 24 Stunden nach dem Tode untersucht und fand, dass genau ebensoviel Glykogen verschwindet, als Zucker neu gebildet ist. Wenn er den Leberzucker wie das als Zucker in Rechnung gekommene Glykogen auf Glykogen zurückführt, erhält er in allen Leberstücken genau dieselbe Glykogenmenge. So, um nur einen Versuch an einem Hunde anzuführen, erhielt er:

---

[1] Hédon, Sur la pathologie du diabète consécutive à l'éxstirpation du pancréas. *Archive de Physiologie.* 1893

[2] Butte, *Compt. rend. de Biologie.* T. XLVI.

	4 Minuten	6 Stunden	24 Stunden
Glykogen aus dem Blutzucker	0·87	1·77	2·23
Zurückgebliebenes Glykogen	3·17	2·26	1·80
	4·04	4·03	4·03

In diesen Resultaten frappirt als geradezu wunderbar, dass in allen vier Leberstücken die Summe von Zucker und Glykogen bis auf die zweite Decimale stimmt. Wer mit solchen Arbeiten nur einigermaassen vertraut ist, wird es erfahren haben, dass es zu den grössten Ausnahmen gehört, wenn zwei Zuckeranalysen vollständig stimmen, und dass Schwankungen im Verbrauche der zuckerhaltigen Flüssigkeit innerhalb 0·2 bis 0·3 ccm noch als vollkommen gute und normale Analysen anzusehen sind. Butte hat zwar seine Analysen nicht nach der gewöhnlichen Fehling'schen Methode ausgeführt, sondern nach jener von Déharbe, die aber nach meinen Erfahrungen eine absolut unfehlbare Grenze für das Ende der Titrirung noch schwerer ermöglicht und im Gegentheile zu weiten Fehlergrenzen Veranlassung giebt. Ueber die Art seiner Glykogenbestimmung theilt Butte gar nichts mit; er sagt nur, dass er von der alten klassischen Methode abgewichen sei. Die Bestimmung nach Brücke-Külz kann er nicht in Anwendung gebracht haben, da er in allen seinen Versuchen nur ein Leberstück verwendet hat, Zucker und Glykogen aber bei Behandlung der Leber mit Aetzkali in einem und demselben Leberstück nicht bestimmt werden können.

Montuori[1] will in anderer Weise nachweisen, dass der Zucker nur aus Glykogen sich bilde. Seine Betrachtung ist folgende: Würde der Zucker aus anderem Material entstehen, dann müsste mit dem Ansteigen des Zuckers auch die Gesammtsumme der Kohlehydrate vermehrt sein, und zwar um das Plus des neu gebildeten Zuckers; der Gehalt an Gesammtzucker bezw. an Gesammtkohlehydraten müsste dagegen unverändert bleiben, wenn der Zuckerzunahme eine Glykogenabnahme entsprechen würde. Montuori hat zur Entscheidung dieser Frage folgenden Versuch angestellt. Er excidirte dem eben getödteten Thiere ein Leberstück, welches, nachdem es gewogen war, in siedendes Wasser geworfen wurde; ein zweites gewogenes Stück derselben Leber wurde durch 24 Stunden sich selbst überlassen und dann erst in siedendes Wasser geworfen; die beiden Stücke wurden dann gleichzeitig der Behandlung unterzogen. Das Resultat der Versuche war, dass in beiden Leberstücken die Summe der Gesammtkohlehydrate dieselbe war. Die Methode, die Montuori als eine neue, für die Lösung der Frage über Zuckerbildung aus Glykogen geeignete ersonnen hat, habe ich, wenn

[1] Montuori, Sur l'origine du sucre hépatique. *Archives italiennes de Biologie.* 1896. T. XXV.

auch zu einem anderen Zwecke, vor nahezu 20 Jahren geübt.[1] Ich kam zu entgegengesetztem Resultate. Ich will diesen Versuch hier anführen. (Leberstück *a* ist das unmittelbar nach dem Tode, Leberstück *b* das 24 Stunden nach dem Tode untersuchte.)

Leberstück	Leberzucker in Proc.	Gesammtzucker in Proc.
a	0·4	11·7
b	2·5	14·0

Nebenbei möchte ich bemerken, dass Montuori's Untersuchungsmethode nichts weniger als eine Verbesserung jener Methode ist, welche ich geübt habe und immer übe. Ich bestimme in einem Theile des Leberextractes den Zucker und in einem anderen Theile, welchen ich mit verdünnter Salzsäure in einer zugeschmolzenen Röhre im Papin'schen Topfe erhitzte, die Gesammtkohlehydrate. Montuori bestimmt letztere in der in einen Brei umgewandelten, mit Wasser diluirten Leber, die er nach Ansäuerung in einem offenen Ballon durch 24 Stunden der Siedehitze aussetzt; natürlich hindert das Eiweiss der Lebersubstanz die Zuckerbestimmung. Er musste enteiweissen, und zwar durch schwefelsaures Natron, und dieses Verfahren ist eine Quelle grosser Zuckerverluste, wie ich das an anderer Stelle ausführte.

Die letzte Arbeit, die ich hier berücksichtigen möchte, ist die von E. Cavazzani.[2] In ähnlicher Weise wie Montuori hat Cavazzani aus dem Gleichbleiben der Gesammtkohlehydrate in den zu verschiedenen Zeiten nach dem Tode untersuchten Leberstücken erschlossen, dass nur das Glykogen das Material für die Zuckerbildung sein könne. Cavazzani hat gleichzeitig mit den Gesammtkohlehydraten auch Zucker und Glykogen getrennt bestimmt. In sechs Versuchen, an sechs Hunden, wurde je ein Leberstück unmittelbar, 1 Stunde und 3 Stunden, nach dem Tode untersucht. In all' diesen Versuchen waren die Gesammtkohlehydrate der verschiedenen Leberstücke eines Thieres nahezu gleich und nur innerhalb der Fehlergrenzen schwankend, und war die Menge der Gesammtkohlehydrate eines jeden Stückes = der Summe des gefundenen Leberzuckers + des dem Leberglykogen entsprechenden Zuckers. Leider stimmen auch hier meine Erfahrungen nicht mit jenen von Cavazzani überein; ich werde Gelegenheit haben, im Laufe dieser Arbeit eine Reihe von Versuchen mitzutheilen, bei welchen ausnahmslos der Zucker der Gesammtkohlehydrate

[1] Pflüger's *Archiv.* 1881. Bd. XXIV. S. 471.
[2] *Dies Archiv.* 1898. Physiol. Abthlg. S. 539.

weit grösser ist, als der Leberzucker + Glykogenzucker. Die Methode für die Ermittelung dieser drei Factoren ist eine so einfache, dass jeder einigermaassen geübte Chemiker die Technik dieser Untersuchung beherrschen kann.

In einer zweiten Reihe von Versuchen, die auf demselben Principe fussen, nämlich auf dem Gleichbleiben der Gesammtkohlehydrate in den verschiedenen Leberstücken, sucht Cavazzani nachzuweisen, dass weder Pepton noch Fett die Zuckerbildung vermehren könne. Meine abweichenden Versuchsresultate werden dadurch erklärt, dass, da ich die Leber nicht (nach Külz) mit Kali zerkocht habe, ein Theil des Glykogens in der Leber zurückgeblieben war, dass dieser Theil nur beim Digeriren der Leber mit Blut frei wurde und eine Vermehrung der Kohlehydrate auf Kosten des Peptons vortäuschte. Abgesehen davon, dass für diese originelle Hypothese auch nicht der leiseste Beweis erbracht ist, wird vergessen, dass in einer Reihe von Versuchen mit und ohne Pepton, bei welchen kein Blut zugefügt wurde, ein beträchtliches Plus von Zucker und Gesammtkohlehydrat in dem Pepton-Lebergemische nachgewiesen wurde.[1]

Ich habe übrigens[2] ausdrücklich hervorgehoben, „die Frage, an welchem Orte die nächste Umwandlung des im Magen gebildeten Peptons vor sich geht, ist noch nicht spruchreif, aber über das letzte Schicksal des Peptons, zum mindesten des grössten Theiles desselben, kann kein Zweifel bestehen, es wird, ob es nun direct oder in Eiweiss umgewandelt in die Leber gelangt, dort in Zucker umgewandelt.“ Meine Ernährungsversuche ergaben diese Thatsache mit zwingender Nothwendigkeit, und heute ist die Zuckerbildung aus Albuminaten nahezu unbezweifelt und „die Möglichkeit einer Bildung von Kohlehydraten aus Eiweiss“ ist auch nach Cavazzani nicht zu leugnen.

N. Zuntz, der die Versuche von Cavazzani mittheilt, bemerkt einleitend, dass nur, wenn die Zuckerbildung aus Eiweisskörpern und aus Fett zu Recht besteht, die gewaltige Zuckerbildung, die ich auch bei Fleischfressern und bei Hungerthieren gefunden habe, möglich ist, dass aber das Glykogen auch bei diesen Thieren ausreiche für die geringe Zuckermenge, welche unter physiologischen Verhältnissen gebildet werde. Wie gering dieselbe sei, ergebe sich aus Mosse's mit seiner Beihilfe angestellten Versuchen, und die grossen Zuckermengen, die ich gefunden habe, seien nur auf operative Eingriffe zurückzuführen. Ich habe seiner Zeit nachgewiesen,[3] dass Mosse's Versuche nichts anderes sind, als eine Copie jener von

[1] Seegen *Zuckerbildung in der Leber.* S. 140.
[2] A. a. O. S. 150.
[3] *Centralblatt für Physiologie.* 1896. Heft 17.

Abeles, und dass die geringe Zuckerbildung nur auf die Narkose zu beziehen ist; ich habe ferner Zuntz's Ansicht, dass die grosse Zuckerbildung nur durch das Sträuben des Thieres oder durch Eröffnung der Bauchhöhle zu Stande komme, durch eine Reihe ad hoc angestellter Versuche[1] widerlegt. Ich zweifle, dass widerlegte Hypothesen durch Wiederholung an Beweiskraft gewinnen; auch dann nicht, wenn die Wiederholung von einem Forscher ausgeht, der auf anderen Forschungsgebieten von maassgebender Autorität ist.

Die Gegner meiner Lehre stützen sich auf Versuche, nach welchen die Zuckerzunahme einer gleich grossen Glykogenabnahme entspricht. Die Stütze für meine Anschauung waren Versuche,[2] welche einerseits lehrten, dass der Zucker anwachse, ohne dass der Glykogenbestand Einbusse erleide und dass ferner die Menge der Gesammtkohlehydrate in dem Maasse grösser wird, als der Zuckergehalt zunimmt. Wenn selbst alle hier mitgetheilten Versuche meiner Gegner einwandsfrei wären, würden sie eben nur besagen, dass der Zucker anwachse und dass das Glykogen in gleichem Grade abnehme; ein bestimmter Zusammenhang zwischen dieser Zunahme und Abnahme ergiebt sich nicht mit zwingender Nothwendigkeit. Anders dagegen ist es, wenn auch nur einige Male nachgewiesen ist, dass der Leberzucker ansteigt, ohne dass das Glykogen abnimmt. Aus diesem Befunde ergiebt sich in unabweisbarer Form der Schluss, dass die Zuckerzunahme mit Hülfe eines anderen Bildungsmateriales erfolgt sei. Aber meine Schlussfolgerungen leiden an einem anderen Gebrechen, dass sie sich auf Versuche stützen, bei welchen nicht der volle Glykogenbestand der Leberstücke ermittelt war. Zur Zeit nämlich, als ich meine Versuche anstellte, war es nicht bekannt, dass die Leber nur dann ihren ganzen Gehalt an Glykogen hergebe, wenn ihre Zellen durch Erwärmen mit Aetzkali aufgeschlossen waren. Ich glaubte, man könne dieses Ziel durch wässerige Extractionen erreichen. Ich ging in dieser mühevollen Arbeit so weit, bis in der ausgepressten Flüssigkeit durch die subtilsten Reagentien weder Glykogen noch Zucker auch nur in Spuren nachzuweisen war. Erst viel später machte ich die Erfahrung, dass in dem anscheinend vollständig extrahirten Leberreste nach Kochen desselben mit Aetzkali noch Glykogen nachzuweisen war. Es waren in meinen Versuchen nicht, wie in jenen von Panormow, nahezu 50 Proc. Glykogen zurückgeblieben, oder auch nur 25 Proc., wie von anderer Seite angegeben wird; ich konnte als Maximum durch 6stündiges Erwärmen des zurückgebliebenen Leberfladens mit 2 Proc. Aetzkali noch 10 bis 12 Proc. Glykogen erhalten. Offenbar bin ich durch meine Methode

---

[1] *Centralblatt für Physiologie.* 1897. Heft 26.

[2] Pflüger's *Archiv.* Bd. XXII u. XXIV.

bis an die äusserste Grenze der Extractionsmöglichkeit gegangen. Immerhin musste ich mir sagen, dass meine Versuchsresultate nicht dem vollen Thatbestande entsprechen. Zwar konnte der Glykogenabgang den aus meinen Versuchsresultaten gezogenen Schlüssen nicht abträglich sein, doch wollte ich mit Factoren rechnen, die der Wirklichkeit entsprachen und darum ging ich daran, eine neue Reihe von Versuchen auszuführen, in welchen der volle Glykogengehalt nach der Methode Külz-Brücke ermittelt wurde. Ich lasse diese Versuche nachstehend folgen.

Versuchsnummer und Thier	Zeit nach Tödtung	Zucker in Proc.	Glykogen in Proc.	Gesammtkohlehydrate in Proc.	Fütterungsart
I. Hund	5 Minuten	0·555	7·2	12·3	Brod und Fett
	24 Stunden	2·470	6·4	14·7	
	48 „	3·700	6·4	14·9	
	72 „	3·700	4·5	16·3	
II. Hund	5 Minuten	0·53	6·2	13·1	Brod und Fett
	24 Stunden	2·77	2·0	13·4	
	48 „	4·62	0·7	15·5	
III. Hund	15 Minuten	0·73	2·3	7·0	Hundefutter
	24 Stunden	1·95	0·8	7·3	
	48 „	2·40	0·4	5·7	
	72 „	2·00	0·3	6·1	
IV. Hund	5 Minuten	0·273	8·30	13·9	Brod
	$1^1/_2$ Stdn.	1·930	8·30	15·0	
	24 „	2·510	5·90	12·7	
	48 „	3·630	3·50	13·8	
V. Hund	5 Minuten	0·66	12·2	15·9	Brod
	2 Stunden	2·38	11·2	16·6	
	24 „	3·00	10·7	17·0	
	48 „	4·62	7·0	16·4	
	72 „	5·43	5·6	15·2	
VI. Hund	5 Minuten	0·83	2·34	4·38	Fett
	48 Stunden	2·03	0·06	3·60	
	72 „	2·70	Spuren	3·70	
VII. Hund	10 Minuten	0·74	4·3	—	
	1 Stunde	1·56	4·3	—	
	24 Stunden	2·40	4·1	—	
	72 „	3·52	4·0	—	

Alle diese Versuche haben dasselbe Resultat wie die früheren ergeben, dass der Zucker anwächst, ohne dass das Glykogen entsprechend abnimmt. In einem einzigen Versuche (VII) ist der Glykogenbestand während der

ganzen Versuchsdauer nahezu unverändert geblieben, während der Zucker von 0·7 auf 3·5 anstieg. In den anderen Versuchen habe ich keine Unveränderlichkeit des Glykogens beobachtet, aber ausnahmslos war zwischen der ersten und zweiten Untersuchung die Glykogenabnahme nur minimal oder meist geringer, als der Zuckerzunahme entsprach. Umgekehrt war bei vielen später (nach 48 oder 72 Stunden) untersuchten Stücken die Glykogenabnahme weit grösser, als die Zuckerzunahme. Alle diese Versuchsresultate beweisen, dass die Zuckervermehrung von der Glykogenabnahme unabhängig ist und sie bestätigen, dass die Zuckerbildung in der Leber nicht auf Kosten des Glykogens stattfindet, oder zum mindesten nicht auf Kosten des Glykogens stattfinden muss.

II.

Die voranstehenden Versuche habe ich zu meiner eigenen Genugthuung ausgeführt, weil ich darüber in's Klare kommen wollte, ob die neue Art der Glykogenbestimmung meine Erfahrungen über die Unabhängigkeit der Zuckerbildung vom Glykogenbestande modificiren könne. Bei dieser Gelegenheit gelangte ich zur Kenntniss mancher neuer Thatsachen, die ich hier mittheilen will. Die wichtigste derselben ist, dass die Summe der Gesammtkohlehydrate der Leber grösser ist als die Summe des Leberzuckers plus Glykogens, das heisst, dass in der Leber noch ein anderer durch Säure umwandelbarer Körper vorhanden ist. In meiner ersten Arbeit über die Beziehungen des Leberzuckers zu Glykogen [1] hatte ich zwar auch die Gesammtkohlehydrate in jedem Leberstücke bestimmt, aber in der Ueberzeugung, dass das Glykogen neben Zucker das einzige Kohlehydrat der Leber sei, galt mir nach Abzug des gefundenen Leberzuckers der Rest der Gesammtkohlehydrate als Glykogen. In der zweiten Arbeit über denselben Gegenstand [2] hatte ich zwar das Glykogen direct bestimmt; aber ich liess das kleine Plus der Gesammtkohlehydrate unberücksichtigt und nur bei Mittheilung eines Versuches an einer Katze sprach ich es schon aus: „Es ist also zweifellos, dass nebst dem nach Brücke's Methode darstellbaren Glykogen noch ein Körper in der Leber vorhanden ist, der durch Säuren in Zucker umgewandelt wird.“ Die zuletzt ausgeführten, oben mitgetheilten Versuche bestätigten diese vereinzelte Thatsache auf's Unzweifelhafteste. Ich habe noch eine weitere Reihe von Versuchen einzig und allein zur Bestätigung der eben erwähnten Thatsache ausgeführt und lasse die Resultate hier folgen.

---

[1] Pflüger's *Archiv*. Bd. XXII.

[2] *Ebenda*. Bd. XXIV.

Die ersten drei Versuche wurden an Hunden gemacht, und zwar kam das Leberstück 5 bis 10 Minuten nach dem Tode zur Untersuchung. Die Kalbslebern, die zur Untersuchung dienten, erhielt ich erst 18 bis 20 Stunden nach Tödtung des Thieres.

Leberzucker in Proc.	Zucker aus dem Glykogen in Proc.	Zucker aus den Gesammtkohlehydraten in Proc.	Zuckerplus
3·0	3·9	10·0	3·1
2·70	7·3	16·5	6·5
3·53	6·9	15·0	4·56
6·15	8·0	20·2	6·0
4·2	2·9	17·2	10·0
4·5	6·7	18·1	6·9
4·1	0·5	6·7	2·1
4·17	4·02	16·7	8·5
6·0	14·2	30·9	10·7

Es war nun zunächst festzustellen, ob das Reductionsvermögen des mit Säure in der Hitze behandelten Leberdecoctes ausschliesslich auf Zucker zu beziehen sei. Zu diesem Zwecke wurde von dem umgewandelten Leberdecoct, nachdem es neutralisirt, gemessen und sein Zuckergehalt mittels Fehling'scher Lösung bestimmt war (meist geschah dies in der auf's 5 bis 10fache verdünnten Flüssigkeit), ein Theil genommen und mit Hefe und einigen Tropfen Weinsäure versetzt, durch 24 Stunden bei einer Temperatur von 25 bis 30° stehen gelassen; es wurde dann abermals eine Reductionsprobe angestellt und dieselbe war ausnahmslos ganz minimal und offenbarte sich nur in Entfärbung der Fehling'schen Lösung. Es ist also evident, dass die ursprüngliche Reduction ausschliesslich durch Zucker veranlasst wurde; und auch die selbst nach der Vergährung beobachteten minimalen Reductionen waren unzweifelhaft durch Spuren unvergohrenen Zuckers hervorgebracht, da innerhalb 24 Stunden und bei mässiger Temperatur die Zuckervergährung nicht vollständig war.

Ich konnte zunächst daran denken, dass das Zuckerplus, welches nebst dem Leberzucker und dem in Zucker umgewandelten Glykogen in der der Röhre entnommenen Flüssigkeit vorhanden war, durch Einwirkung von Säure und Hitze auf die mit dem wässerigen Extracte übergegangenen Leberpartikelchen entstanden sei. Um diese Möglichkeit auf ihre Berechtigung zu prüfen, habe ich in einigen Versuchen einen kleinen Theil der erschöpften Leber mit heissem Wasser verrieben, die so erhaltene trübe Flüssigkeit in eine Röhre gefüllt und, dem Volumen der Flüssigkeit entsprechend, 10procent. Salzsäure hinzugefügt und durch 8 Stunden der Hitze

des Papin'schen Topfes ausgesetzt. Die aus der Röhre entnommene neutralisirte Flüssigkeit bringt in der Kupferlösung eine starke Biuretreaction hervor; nach langem Stehen findet sich auf dem Boden des Kölbchens eine minimale Spur von ausgeschiedenem Kupferoxydulhydrat, die offenbar auf ein Minimum des in der Lebersubstanz noch zurückgebliebenen Zuckers oder Glykogens zu beziehen ist. Ich habe ferner eine Reihe anderer Organe: Milz, Niere, Hirn, Thymus in gleicher Weise wie die Leber extrahirt und das gewonnene Extract wie den Leberauszug behandelt. Nur das Nierendecoct gab eine minimale Reduction, alle anderen Decocte waren auf die Fehling'sche Lösung vollkommen wirkungslos. Es war also kein Zweifel mehr gestattet, dass jener aus der Umwandlung des Leberdecoctes hervorgegangene Zucker, ebenso wie der Leberzucker und wie das Glykogen auf eine specifische Leberwirkung zu beziehen sei. Dieser Zucker ist kein minimaler Bestandtheil. In den Versuchen an Hunden, bei welchen die Leber sehr bald nach dem Tode untersucht wurde, war derselbe stets in grösserer Menge vorhanden als der wirkliche Leberzucker. In den zwei ersten Versuchen ist die Menge sogar 3 bis 5 mal grösser als die des Leberzuckers. Bei Kälbern, die viele Stunden nach dem Tode untersucht wurden, also nachdem eine grosse Menge Leberzucker gebildet war, ist der neue Zucker meist in grösserer Menge vorhanden, bei einzelnen Thieren doppelt bis dreifach so gross. Auch im Verhältnisse zum Glykogen ist die Menge des nachgewiesenen neuen Zuckers sehr beträchtlich, sie ist nicht selten so gross wie die des Glykogenzuckers; zuweilen beträgt sie sogar das Mehrfache dieses Zuckers.

Ich dachte, dass dieser Zucker aus einem dritten bisher unbekannten, in der Leber gebildeten Kohlehydrat entstanden sei, und ich suchte zunächst dieses Kohlehydrats habhaft zu werden. Es lag nahe, anzunehmen, dass dieses gesuchte Kohlehydrat zugleich mit dem Glykogen gefunden werden könnte in dem Niederschlag, welcher sich bildet, wenn zum Zwecke der Zuckerbestimmung dem Leberextract Alkohol zugesetzt wird. Dieser meist etwas schmutziggelbe Niederschlag wurde auf dem Filter mit Alkohol gewaschen, bis er fast weiss war, dann in 20 ccm Wasser vertheilt (er löste sich nur sehr unvollständig) und mit 10 procent. Salzsäure in der zugeschmolzenen Röhre durch 8 Stunden erhitzt. Der gewonnene Zucker überstieg sehr häufig, nicht immer, die Menge desjenigen, welcher dem Glykogenzucker entsprach; aber das Zuckerplus war doch nur ein mässiger Bruchtheil desjenigen, welches erhalten werden musste, wenn das gesammte neue Kohlehydrat in dem Niederschlage vorhanden gewesen wäre. Es war also nur ein Theil desselben durch den Zusatz von Alkohol ausgeschieden, während wahrscheinlich ein anderer Theil im Alkohol gelöst geblieben war. Diese Annahme schien berechtigt, da es bekannt ist, dass manche Dextrin-

arten erst aus sehr hochgradigem Alkohol gefällt werden. In jüngster Zeit hat M. Ch. Tebb[1] festgestellt, bei welchem Alkoholgehalt die Ausfällung der verschiedenen Kohlehydrate (Stärke, Glykogen, Dextrine) beginnt und bei welchem sie beendet ist. Für Glykogen wurde festgestellt, dass die Ausfällung bei einem Alkoholgehalt von 35·5 Procent beginne und bei einem Alkoholgehalt von 55 Procent zu Ende sei. Die Ausfällung von Achroo-Dextrin beginnt mit 65 Procent und endet mit 90 Procent.

Auf Grundlage dieser Erwägung wurde einem Theile des gemessenen Leberextractes so viel Alkohol zugesetzt, dass der Alkoholgehalt etwa 60 Proc. betrug. Der gebildete Niederschlag wurde gut gewaschen und in der zugeschmolzenen Röhre mit Säure erhitzt. Dem Filtrate wurde noch so viel absoluter Alkohol zugefügt, bis in der Flüssigkeit 90 Procent Alkohol enthalten waren. Es bildete sich abermals ein reicher Niederschlag, der, mit Säure in der zugeschmolzenen Röhre erhitzt, in Zucker umgewandelt wurde. Es schien also die Annahme berechtigt, dass die Quelle dieses Zuckers ein durch hochgradigen Alkohol fällbares Kohlehydrat sei. Aber bei fortgesetzter Arbeit, die zur Aufgabe hatte, dieses vermeintliche Kohlehydrat rein darzustellen, gelangte ich zu Resultaten, die von den vermutheten ganz verschieden waren und die ich hier ausführlich mittheilen will.

Der Gang der Untersuchung war folgender. Eine gewogene Lebermenge (meist 80 bis 100 ^{grm}) wurde bis zur vollständigen Erschöpfung extrahirt, das Extract auf etwa 80 bis 100 ^{ccm} gebracht, zu demselben so viel absoluter Alkohol hinzugefügt, dass nach genauer Berechnung der Alkohol 56 bis 57 Procent betrug. Es bildete sich eine überaus reichliche Ausscheidung. Nach 24 Stunden wurde abfiltrirt und zu dem Filtrate noch so viel absoluter Alkohol hinzugesetzt, dass jetzt in der Flüssigkeit 90 Procent Alkohol vorhanden waren. Es entstand eine neue reichliche Ausscheidung, die etwas gelb gefärbt war und fest am Glase anhaftete. Nach weiteren 24 Stunden wurde filtrirt, der Niederschlag zuerst auf dem Filter mit absolutem Alkohol ausgewaschen, dann zweimal abgespritzt und im Becherglas gewaschen; endlich, nach vollständigem Ablaufen des Alkohols, wurde der Niederschlag in einer mässigen Menge Wasser gelöst (er löste sich vollständig) und so viel absoluter Alkohol hinzugegeben, dass der Alkoholgehalt 90 Procent betrug. Nachdem durch Absaugen der Niederschlag ganz alkoholfrei gemacht war, wurde er über Schwefelsäure getrocknet. Die getrocknete Substanz war weiss, mit einem leichten Stich in's Bräunliche. Sie war sehr locker, leicht zerreiblich und hatte, wenn sie sehr wenig gefärbt war, das Aussehen von Stärke. Nur wenn grosse Mengen Leber (mehrere 100 ^{grm}) extrahirt waren und beim Einengen des

[1] *Journ. of Physiol.* 1898. Vol. XXII.

Extractes eine tiefbraune Flüssigkeit gewonnen war, war auch die erhaltene Substanz ziemlich braun gefärbt; und in noch höherem Grade war dies der Fall, wenn sie in freier Luft getrocknet wurde.

Die Substanz ist in Wasser vollständig löslich, in Alkohol und Aether unlöslich, im Gegensatze zu Jecorin; die wässerige Lösung ist leicht gelb gefärbt, reagirt neutral oder schwach sauer und ist optisch activ. Prof. Mauthner konnte wiederholt eine deutliche Rechtsdrehung nachweisen, er fand einmal $(\alpha)_D = +14 \cdot 3^0$ und in einer zweiten Probe $(\alpha)_D = +22 \cdot 7^0$.

Die Elementaranalysen, die mit dieser Substanz probeweise angestellt wurden, zeigten durch den grossen Aschegehalt, dass dieselbe noch weit entfernt davon war, chemisch rein zu sein; aber es stellte sich bei diesen, durch die collegiale Gefälligkeit des Prof. J. Mauthner angestellten Probeanalysen heraus, dass die Substanz sehr reich an Stickstoff ist. Der Stickstoffgehalt ist so gross — es wurden in zwei Analysen 9·27 und 12·71 Procent Stickstoff (für aschefreie Substanz berechnet) gefunden — dass derselbe unmöglich auf etwaige Verunreinigung durch Eiweisskörper bezogen werden kann. Die Substanz bietet noch eine zweite, höchst bemerkenswerthe Eigenthümlichkeit: sie reducirt Kupferoxyd in alkalischer Lösung zu Kupferoxydul, nicht selten mit schwacher aber deutlicher Biuretfärbung. Als ich diese Beobachtung zuerst machte, glaubte ich natürlich, dass die Reduction dadurch veranlasst sei, dass die Substanz noch durch Spuren von Leberzucker verunreinigt sei. Diese Annahme wurde immer unwahrscheinlicher, nachdem bei weiteren Darstellungen die aus den sehr grossen Mengen Alkohol, also aus sehr verdünnter Leberzuckerlösung ausgefällte Substanz mit sehr grossen Mengen Alkohol gewaschen, gelöst und wieder von neuem aus beträchtlichen Alkoholmengen gefällt war. Noch weniger haltbar wurde die Annahme, dass die Reduction auf als Verunreinigung beigemengten Leberzucker zu beziehen sei, nachdem quantitative Proben angestellt waren. Es wurde eine gewogene Menge der bei 100° getrockneten Substanz in einer bestimmten Menge Wasser gelöst und mit derselben eine gemessene Menge Fehling'scher Lösung titrirt. Die Reduction war so bedeutend, dass sie, auf Traubenzucker berechnet, fast immer einem Vierttheil des Gewichtes der gelösten Substanz gleichkam; unmöglich kann also diese Reduction durch eingeschlossenen Leberzucker veranlasst sein. Wenn ich einen Theil der fast neutralen oder sehr schwach sauren Lösung mit Hefe versetzte und nach 2 bis 3 Tagen die filtrirte Flüssigkeit wieder mit Fehling'scher Lösung prüfte, zeigte sich die Reduction unverändert. Die Phenylhydrazinprobe fiel negativ aus. Es kann also vorläufig nur constatirt werden, dass die Substanz ein Reductionsvermögen besitzt, ohne an dasselbe weitere Folgerungen zu knüpfen.

Wenn die gelöste Substanz mit Salzsäure in einer Glasröhre eingeschlossen und durch 8 Stunden im Papin'schen Topf erhitzt wird, dann bildet sich Zucker, welcher vollständig vergährt und mit Phenylhydrazin schöne Osazonkrystalle giebt. In einzelnen Proben wurden 90 bis 95 Procent der gelösten Substanz als Zucker wiedergefunden. Bei den meisten Proben dagegen wurden nur ca. 70 bis 80 Procent des Gewichtes der gelösten Substanz als Zucker nachgewiesen, was zweifellos mit dem Grade der Reinheit zusammenhängt.

Zusammenfassend können wir also sagen: Die durch 90 proc. Alkohol aus dem Leberextract gewonnene Substanz ist dadurch charakterisirt, dass sie stickstoffhaltig ist, dass sie Kupferoxyd in alkalischer Lösung reducirt und dass sie mit Säure in der Hitze in Zucker umgewandelt wird.

Ich habe eine Reingewinnung der Substanz durch Herstellung eines Barytsalzes versucht; der Versuch misslang, die Substanz blieb im gesättigten Aetzbarytwasser gelöst und wurde durch Alkohol aus demselben gefällt. Weitere Versuche für die Reindarstellung müssen später ausgeführt werden.

Die nächste Aufgabe war, zu ermitteln, wie viel von dieser Substanz aus dem Extract einer gewogenen Menge Leber und annähernd wie viel Zucker aus dieser Substanz erhalten werden kann. Zu diesem Zwecke war es nöthig, kleine Mengen Leber zu extrahiren, da nur dann eine vollständige Extraction möglich ist. Ich habe zu diesem Zwecke immer nur 50 bis 80^{grm} Leber extrahirt; die erste Fällung aus dem 57 proc. Alkohol war noch thonfarbig und das Filtrat braun gefärbt; bei weiterem Zusatz von Alkohol bis 90 Procent fiel der Niederschlag in lichten weissen Flocken heraus und bildete auf dem Filter eine lichte gallertige Masse; diese wurde wiederholt gewaschen, nochmals in wenig Wasser gelöst und durch Zusatz von absolutem Alkohol bis 90 Procent gefällt. Dieser über Schwefelsäure getrocknete Niederschlag wurde in wenig Wasser gelöst, mit Salzsäure in der Röhre eingeschlossen und durch 8 Stunden erhitzt. Der gewonnene Zucker betrug in den verschiedenen Proben 0·3 bis 0·4 Procent.

Diese sehr mässige Zuckermenge war für mich überraschend, sie belehrte mich, dass die Anschauung, es sei das in dem Gesammtzucker enthaltene Zuckerplus aus dieser Substanz hervorgegangen, eine irrige war. Während nämlich das nebst Leberzucker und dem aus Glykogen entstandenen Zucker gefundene Zuckerplus mindestens 4 Procent betrug, oft auch weit darüber, konnte kaum der zehnte Theil dieses Zuckers aus jener Substanz entstanden sein.

Man konnte denken, es sei schon in dem ersten Niederschlage aus 57 proc. Alkohol zugleich mit dem Glykogen noch ein zweiter Körper

niedergefallen, der durch Säure in Zucker umgewandelt wurde. Ich habe, um darüber in's Klare zu kommen, in wiederholten Versuchen diesen ersten, ungemein copiösen Niederschlag in Wasser diluirt (er löste sich nicht vollständig, bildete eine etwas gelb gefärbte, milchige Flüssigkeit) in eine grosse Röhre eingeschlossen, nachdem die der gemessenen Flüssigkeitsmenge entsprechende Quantität 10 proc. Salzsäure zugefügt war, und die Röhre durch 8 Stunden erhitzt. Die erhaltene Zuckermenge entsprach annähernd jener Zuckermenge, welche aus dem Glykogen, welches in diesem Niederschlage vollständig vorhanden ist, gewonnen wurde. Nicht selten war ein kleines Zuckerplus nachzuweisen, welches vielleicht noch aus beigemengtem Leberzucker stammte. Es war ferner denkbar, dass noch im Alkohol eine beträchtliche Menge jener Substanz zurückgeblieben war, welche den Zucker liefern könnte. Ich habe darum in einer Reihe von Versuchen das gesammte alkoholische Filtrat abdestillirt oder abgedampft und in dem kleinen gemessenen wässerigen Rückstand den Zucker bestimmt, er betrug 0·2 bis 0·3, in einem Falle 0·6 Procent mehr, als dem in dem Alkohol vorhandenen Leberzucker entsprach, und dieses Mehr ist wahrscheinlich auf Rechnung des beim Auswaschen des ersten Niederschlages mechanisch mit fortgerissenen Glykogens zu beziehen, denn das Filtrat vom ersten Niederschlag wird bei längerem Auswaschen desselben immer trübe.

Ich lasse hier eine vollständige Analyse folgen, um diese Verhältnisse ziffermässig klar zu machen.

Versuchsthier Kalb.

a) 30 grm Leber extrahirt, das Extract auf 100 ccm eingedampft, 50 ccm mit 150 ccm 95 proc. Alkohol versetzt und in dem eingeengten Filtrate der Zucker α bestimmt; 50 ccm des Extractes werden mit 10 ccm 10 proc. Salzsäure in der Röhre eingeschlossen und durch 8 Stunden im Papin'schen Topf erhitzt und in der alkalisch gemachten, gemessenen und auf's Zehnfache verdünnten Flüssigkeit der Zuckergehalt β bestimmt.

I. Zucker	2·4	Procent.
II. Gesammtzucker	12·0	„

b) 30 grm Leber werden nach Külz und Brücke behandelt, das gewonnene Glykogen in 20 ccm Wasser gelöst und mit 4 ccm 10 proc. Salzsäure in der Röhre eingeschlossen und durch 8 Stunden erhitzt und in der alkalisch gemachten, gemessenen Flüssigkeit, gleichfalls auf's Zehnfache verdünnt, der Zucker bestimmt. Zucker aus Glykogen betrug 3·3 Procent.

c) 80 grm Leber vollständig extrahirt, Extract auf 100 ccm eingedampft, 140 ccm absoluter Alkohol zugesetzt; der sehr reiche, gewaschene Niederschlag getrocknet, in Wasser aufgenommen und mit 10 procent. Salzsäure in der Röhre erhitzt, die Flüssigkeit alkalisch gemacht, zehnfach verdünnt und

der Zucker (α) bestimmt, zum alkoholischen Filtrate wurden noch 960 ccm absoluter Alkohol zugesetzt und der Niederschlag β mit Salzsäure in der Röhre erhitzt und in der sehr dunklen Flüssigkeit der Zucker bestimmt. Schliesslich wurde das ganze alkoholische Filtrat abgedampft, der flüssige Rückstand γ in eine Röhre mit Salzsäure gegeben und dann der Zucker bestimmt.

Gefundener	Zucker	α	5·0	Procent.
"	"	β	0·4	"
"	"	γ	3·3	"

In α war 1·7 Procent Zucker mehr, als dem Glykogen entspricht; es ist unter allen meinen Versuchen das einzige Mal, dass ein solches Zuckerplus in diesem Niederschlage nachzuweisen ist, zumeist ist der Zuckergehalt mit dem aus Glykogen entstandenen gleich oder übersteigt ihn nur um einige Zehntel. Der Zucker aus dem Alkohol γ ist um 0·9 grösser, als dem Leberzucker entspricht, aber auch dieser ist gewiss zum Theile oder ganz auf Rechnung des beim Auswaschen mitgerissenen Glykogens zu setzen. Aber wenn wir von allen diesen Vorbehalten absehen, beträgt das Zuckerplus in α 1·7 Procent, in γ 0·9 Procent und aus dem Niederschlage β werden 0·4 Procent erhalten, in Summa 3 Procent, während das Zuckerplus im Gesammtzucker 6·3 Procent beträgt, also 3.3 Procent unbedeckt sind.

Das in der Gesammtzuckermenge zur Erscheinung kommende Zuckerplus muss, insoweit es unbedeckt ist, in dem Leberextract durch Einwirkung von Salzsäure oder Hitze entstanden sein. Dass es sich dabei nicht um Abspaltung von Kohlehydraten aus den im Leberextract vorhandenen Eiweisskörpern handeln kann, wurde, wie früher dargelegt, dadurch bewiesen, dass die Zuckerbildung in dieser Art nur im Leberextract zu Stande kommt, während in Extracten anderer eiweissreicher Organe eine Zuckerbildung allenfalls nur dann stattfindet, wenn dieselben, wie Pavy angiebt, mit Aetzkali gekocht werden. Wir können uns also nur denken, dass auch dieser durch verdünnte Säuren zu Stande kommenden Zuckerbildung eine vorbereitende, specifische Leberthätigkeit vorangegangen sein muss. Die aus meinen Versuchen sich ergebenden Thatsachen lassen sich in folgende Punkte zusammenfassen:

1. Das mit Säure in der Hitze behandelte Leberextract enthält weit mehr Zucker, als der Summe des Leberzuckers und des aus dem Glykogen entstandenen Zuckers entspricht.

2. Durch Behandlung des Leberextractes mit 90 procent. Alkohol wird ein Körper gefällt, welcher in Wasser vollkommen löslich ist, welcher bedeutende Mengen Stickstoff enthält, welcher Kupferoxyd reducirt, ohne

eine andere Zuckerreaction zu geben, und welcher durch Erhitzen mit verdünnter Säure in Zucker umgewandelt wird.

3. In dem Leberextracte ist noch ein weiterer Körper vorhanden, der durch Einwirkung von verdünnter Säure in der Hitze in Zucker umgewandelt wird. Ueber die Natur dieses Körpers vermag ich vorläufig nichts weiter anzugeben.

So weit reicht das Thatsächliche. Es mag mir gestattet sein, an diese Thatsachen eine Hypothese zu knüpfen. Dass die Leber aus Eiweiss Zucker zu bilden vermag, wird nicht mehr bezweifelt und ist schon dadurch festgestellt, dass in schweren Diabetesfällen auch bei ausschliesslicher Fleischkost reichlich Zucker ausgeschieden wird. Diese Zuckerbildung aus Eiweiss ist wahrscheinlich ein complicirter, stufenweise vor sich gehender Process und die von mir gefundenen Thatsachen geben vielleicht Einsicht in den stufenförmigen Vorgang, welchen die Leberzellen bei der Zuckerbildung aus Eiweiss beobachten. Durch ihre specifische Fähigkeit wird zuerst im Eiweissmolecül das Kohlehydrat so gelockert, dass es durch Einwirkung von Salzsäure in der Hitze in Zucker umgewandelt werden kann. Durch fortgesetzte Leberthätigkeit wird dann in der Leber selbst schon jenes Kohlehydrat allmählich aus seinem Verbande losgelöst und es entsteht jene oben beschriebene, noch stickstoffhaltige Substanz. Die Richtigkeit dieser Hypothese muss erst durch weitere Thatsachen voll bestätigt werden; jedenfalls gestattet sie uns Einsicht in den Werdegang der Zuckerbildung in der Leber.

Die Berechnung der Gerüstsubstanz rother Blutkörperchen nach H. J. Hamburger.

Von

Hans Koeppe
in Giessen.

In der Nachschrift seiner Abhandlung „Ueber den Einfluss von Salzlösungen auf das Volum thierischer Zellen“[1] sucht H. J. Hamburger die Einwände zu entkräften, welche ich gegen seine Berechnung der „Gerüstsubstanz“ der rothen Blutkörperchen[2] an gleichem Orte 1899 S. 504 u. f. erörterte.

Ich bezeichnete meine Einwände als principielle, nämlich, wenn die Lehre vom osmotischen Druck die Grundlage der theoretischen Ueberlegungen bildet, welche zu der erwähnten Berechnung des Protoplasmagerüstes führten, so darf bei dieser Berechnung die Dissociation der Salze in der benutzten Lösung und die Durchgängigkeit der rothen Blutscheiben für Cl-Ionen nicht unberücksichtigt gelassen werden, wie Hamburger es thut. Beide Momente aber beeinflussen ausserdem noch das Resultat der Rechnung in nachweisbarem Grade.

Die beiden Einwände werden zwar auch von Hamburger im Princip als berechtigt und richtig anerkannt, doch praktisch seien sie ohne Belang, da „die auf Dissociation und Permeabilität bezüglichen theoretischen Bedenken keinen nennenswerthen Einfluss auf den Betrag des mittels NaCl-Lösungen bestimmten procentischen Gerüstvolums repräsentiren können; um so weniger, weil Dissociation und Permeabilität mit entgegengesetztem Zeichen wirksam sind“.

Dies erscheint vollkommen einwandfrei; denn gewiss ist darum eine Methode nicht weniger brauchbar, wenn ihr ein Fehler anhaftet, den

---

[1] *Dies Archiv.* 1899. Physiol. Abthlg. Suppl. S. 465 u. f.

[2] *Ebenda.* 1898. Physiol. Abthlg. S. 317 u. f.

man kennt und der constant ist; auch zwei Fehler könnten schliesslich eine Methode noch nicht unbrauchbar machen, wenn beide constant sind, sowohl was ihren Werth anbelangt und die Richtung, in welcher sie auf das Resultat einwirken.

In dem Bestreben, zunächst die Fehler zur Kenntniss zu bringen, habe ich auf dieselben hingewiesen und dann auch an einem frappanten Beispiele (Lösungen von K_2SO_4) den durch den Einfluss der Dissociation bewirkten Fehler rechnerisch angegeben.

Wenn nun, nachdem ich die Fehler gezeigt, Hamburger (S. 472) schreibt: „Mit K_2SO_4 ist ein grösserer Fehler zu erwarten, da dessen Dissociationscoefficient viel grösser ist als von NaCl. Darum u. A. habe ich K_2SO_4 auch nicht gebraucht," so konnte ich das vorher nicht wissen, zumal Hamburger in der mir damals vorliegenden Abhandlung S. 321 schreibt: „Obgleich wir ja, wie sich aus der Einleitung entnehmen lässt, anfänglich beabsichtigten, den Einfluss verschiedener Salze auf das Volum von Zellen zu studiren, haben wir uns bis jetzt nur beschäftigt mit NaCl-Lösungen und mit Gemischen von Serum und Wasser, als vorläufig genügend für die Beantwortung der Frage, welche uns interessirte" u. s. w.

So gut nun wie bei den K_2SO_4-Lösungen besteht der Fehler auch bei NaCl-Lösungen, er ist zwar nicht so gross als bei den K_2SO_4-Lösungen, aber sicher grösser, als es beim Vergleich mit Zuckerlösungen scheinen möchte, denn es ist bei den NaCl-Lösungen eben, wie Hamburger ganz richtig hervorhebt, der durch Dissociation bewirkte Fehler durch den anderen aus der Permeabilität entspringenden compensirt, jedoch, wie ich gleich hinzusetzen will, in einem unbekannten Grade. Wie gross der eine der beiden Fehler ist, lässt sich nicht direct zeigen, da nur durch Elimination des einen Fehlers der andere in ganzer Grösse hervortreten kann. Aus den mit NaCl-Lösungen gewonnenen Zahlen ist das nicht möglich, da diese ja unter dem Einfluss beider Fehler entstanden, deshalb trifft Hamburger's Berechnung des procentualen Fehlers, bedingt durch die Dissociation, S. 471 nicht das Richtige, weil er die Zahlen benutzt, auf welche beide Fehler wirkten.

Nehmen wir statt der NaCl-Lösung die Lösung eines anderen Salzes, welches in gleichem Grade dissociirt, wie NaCl, aber für welches die rothen Blutscheiben undurchgängig sind, so haben wir einen Fehler eliminirt, und die wahre Grösse des anderen muss zu Tage treten. Ungefähr den gleichen Dissociationscoëfficienten wie NaCl hat KNO_3, für welches, wie auch für seine Ionen, die rothen Blutscheiben impermeabel sind.

Nehmen wir dagegen statt der NaCl-Lösung eine KCl-Lösung, für welche, wie bei der NaCl-Lösung, beide Fehler, Dissociations- wie Permea-

bilitätseinfluss, zur Geltung kommen, so wird hier das Zahlenergebniss mit dem bei Zuckerlösungen erhaltenen leidlich übereinstimmen, während bei der KNO_3-Lösung sich ein grösserer Unterschied findet.

Versuch mit KNO_3-Lösungen.

	Zuckerlösung grm-Mol. pro mille	KNO_3-Lösung grm-Mol. pro mille	Volumen der Blutkörperchen	Volumen des Protoplasmagerüstes		
				berechnet aus	der Zuckerlösung	der KNO_3-Lösung
a	0·2	0·106	62·6	a und b	28·0	28·5
b	0·225	0·12	58·6	a „ c	22·0	29·3
c	0·25	0·14	54·5	a „ d	20·0	33·9
d	0·275	0·157	51·0	b „ c	16·0	30·0
				b „ d	16·0	26·0
				c „ d	16·0	22·8
				Mittel	19·3	28·6

Versuch mit KCl-Lösungen.

	Zuckerlösung grm-Mol. pro mille	KCl-Lösung grm-Mol. pro mille	Volumen der Blutkörperchen	Volumen des Protoplasmagerüstes		
				berechnet aus	der Zuckerlösung	der KCl-Lösung
a	0·2	0·115	57·2	a und b	24·0	30·0
b	0·215	0·125	55·2	a „ c	22·0	26·6
c	0·225	0·13	54·0	a „ d	24·0	26·6
d	0·25	0·145	51·0	b „ c	20·0	20·0
				b „ d	24·3	25·0
				c „ d	26·0	26·6
				Mittel	23·4	25·8

Die Versuche entsprechen unserer Vorhersage.

Stellen wir diese Zahlen mit den schon früher für NaCl- und K_2SO_4-Lösungen gefundenen zusammen, so lassen sich die Beziehungen klar übersehen.

Das Volumen des Protoplasmagerüstes wurde berechnet zu

1. 27·9 in Zuckerlösung, 31·1 in NaCl-Lösung,
2. 23.4 „ „ 25·8 „ KCl „
3. 19·3 „ „ 28·6 „ KNO_3 „
4. 19·6 „ „ 35·8 „ K_2SO_4 „ .

Das Volumen des Protoplasmagerüstes berechnet aus Versuchen mit NaCl- und KCl-Lösungen, stimmt mit dem Volumen, berechnet aus denselben Versuchen mit Zuckerlösungen, leidlich überein, da bei KCl- wie bei

den NaCl-Lösungen die gleichen Verhältnisse obwalten, der Fehler, welcher durch die Dissociation bedingt ist, annähernd durch den aus der Permeabilität resultirenden aufgehoben wird. Fällt der durch die Permeabilität bedingte Fehler fort, so tritt der durch die Dissociation bedingte unbeeinflusst zu Tage, der Unterschied des Volumens 19·3 in Zuckerlösung gegen 28·6 in KNO_3-Lösung ist ein wesentlich grösserer, noch bedeutender wird er, wie schon erwähnt, bei den K_2SO_4-Lösungen.

Der durch die Dissociation bedingte Fehler wird für dasselbe Salz annähernd derselbe bleiben, dagegen kann das von dem durch die Permeabilität hervorgerufenen nicht ohne Weiteres angenommen werden. Wenn Cl-Ionen der Lösung sich gegen CO_3-Ionen der Blutkörperchen austauschen und der Gehalt der Blutkörperchen an Kohlensäure ein wechselnder sein kann, werden dementsprechend bei verschiedenem Blute auch verschiedene Verhältnisse bestehen, ja auch dasselbe Blut hat verschiedenen CO_2-Gehalt, je nachdem es längere oder kürzere Zeit in verschlossenem oder offenem Gefässe u. s. w. gestanden hat.

Nach diesen Ueberlegungen bin ich überzeugt, dass die Fehler, welche durch Dissociation und Permeabilität bedingt sind, unter Umständen einen erheblich grösseren Werth annehmen können, als durch die Berechnung Hamburger's S. 471/72 scheinen möchte, welche, wie schon erwähnt, mit Zahlenwerthen ausgeführt wurde, die unter Nichtbeachtung der beiden Fehlerquellen erhalten wurden.

Berücksichtigt man ausser diesen beiden Fehlerquellen, deren Bestehen Hamburger selbst zugiebt, noch den Umstand, dass die Grundlage der Hamburger'schen Rechnung: der osmotische Druck O sei gleich dem Product aus Concentration (c) und Volumen (v), $O = c.v$, wie ich S. 510 bis 517 zeigte, nicht in aller Strenge Geltung hat, da die Elasticität der Blutkörperchen mit in's Spiel kommt, so wird man begreifen, wenn ich auf die nicht übereinstimmenden Werthe mehr Gewicht lege, als auf die übereinstimmenden.

Darin liegt eben der principielle Unterschied zwischen Hamburger's und meinen Ueberlegungen. Hamburger weiss so gut wie ich, wie complicirt die Verhältnisse liegen und sagt deshalb: „Schliesslich war es nur die Uebereinstimmung der Zahlen, welche für mich das befriedigende Wort reden konnte." Mich hat das Studium dieser Verhältnisse aber gerade dahin geführt, ganz besonders darauf zu achten, wenn theoretische Erwägungen mit den Versuchsergebnissen nicht oder nicht immer übereinstimmten. Hierdurch gewinnt man immer wieder neue Unterlagen, wo der Hebel anzusetzen ist für neue Untersuchungen.

Schliesslich noch einige Bemerkungen zu Hamburger's Kritik meiner Versuche.

1. Dass meine eigenen Versuche so gut wie die von Hamburger auch für dessen Ansicht herangezogen werden können, das ist ohne besonderen Hinweis zu sehen, freilich nur dann, wenn man meine Einwände vernachlässigt. In der scheinbaren Uebereinstimmung der Zahlenwerthe liegt gerade das Bestechende der Hamburger'schen Argumentation, dessen schwache Punkte ich nur deshalb rasch auffinden konnte, da ich mit derselben Methode viele Hunderte von Versuchen in den verschiedensten Variationen ausgeführt habe und ohne Weiteres meine Versuche zur Klarlegung der Verhältnisse benutzen konnte.

2. Trotzdem nun unsere Versuche das gleiche Resultat ergeben, glaubt Hamburger doch an der Genauigkeit meines Versuchsverfahrens zweifeln zu dürfen. Ich habe die einschlägigen Verhältnisse eingehend schon besprochen[1] und darf wohl auf diese Publication verweisen.

3. Hamburger schreibt:

„Den ersten Theil der Tabelle II (S. 508) kann ich nicht besprechen. Da müssen Fehler vorhanden sein. So ist

in Tabelle II (Fortsetzung) das Blutkörperchenvolum in Zuckerlösung von . . . . 8·55 Proc., 52·5,
in Tabelle II das Blutkörperchenvolum in Zuckerlösung von . . . . 8.55 „ , 52·6.

Das stimmt; aber

in Tabelle II (Fortsetzung) das Blutkörperchenvolum in Zuckerlösung von . . . . 6·84 Proc., 58·6,
und in Tabelle II (Anfang) das Blutkörperchenvolum in Zuckerlösung . . . . 7·01 „ , 59·2.

Das stimmt nicht; die zweite Zahl für das Sediment sollte kleiner sein als 58·6, statt grösser. Das ist in casu ein sehr bedeutender Fehler.“

Das ist kein Versuchsfehler, sondern hat seine ganz bestimmten Gründe in der Versuchsanordnung und in den Blutscheiben selbst. Es ist zu den Versuchen, die zeitlich oft sehr weit aus einander liegen, wie ganz natürlich, verschiedenes Blut verwendet worden. Bei diesen verschiedenen Versuchen war der osmotische Druck der Blutscheiben ein verschiedener und auch die Elasticität der Körperchen eine verschiedene. Hamburger's Schluss: haben die Blutscheiben in einer bestimmten Concentration (8·55 %) ein bestimmtes gleiches Volumen, so müssen sie auch

[1] *Dies Archiv.* 1895. Physiol. Abthlg.; nicht, wie Hamburger S. 474 anführt, *Münchener medic. Wochenschrift.* 1893, wo sich nur eine kurze Beschreibung des Apparates findet.

in einer anderen Concentration ein gleiches Volumen annehmen, trifft nur zu, wenn dieselben Blutscheiben oder solche von absolut gleicher Beschaffenheit verwendet werden, nicht aber für Blutkörperchen verschiedener Herkunft. Blut zu beschaffen, welches für längere Zeit zu Versuchen verwendet werden kann, und von dem man sagen könnte, es ist immer dasselbe Blut, bei welchem also die absoluten Zahlenwerthe der einzelnen, nicht gleichzeitig ausgeführten Versuche direct mit einander verglichen werden könnten, halte ich für unmöglich; denn wenn es auch z. B. durch Jodoformzusatz zum Blute gelingt, das Faulen zu verhindern, so sind doch schon nach wenigen Stunden die Blutscheiben dunkelroth geworden, haben Kohlensäure producirt, und wenn sie auch durch Schütteln mit Luft wieder hellroth werden, die Kohlensäure ausgetrieben ist, so ist doch jetzt durch den Stoffwechsel der Körperchen, die Kohlensäureproduction, die moleculare Zusammensetzung des Blutscheibeninhaltes sicher eine andere geworden, und noch grösser sind die Unterschiede zwischen frischen und etwa 1 bis 2 Tage alten Körperchen. Gar wenn die Blutkörperchen in Kochsalzlösungen längere Zeit aufbewahrt wurden, in denen sich die Blutscheiben anscheinend gut erhalten, womit eigentlich nur gesagt ist, dass dieselben als solche zu erkennen sind, so würde man doch irren, wollte man behaupten, Blutkörperchen, aus diesem Reservoir zu verschiedenen Zeiten entnommen, wären dieselben, besässen dieselben Eigenschaften. Wie die Kochsalzlösung, in der sie aufbewahrt werden, sich ändert, nämlich alkalisch wird, so hat sich auch der Blutkörpercheninhalt geändert.

Bei meinen Versuchen wurde stets frisches Blut, unmittelbar vor dem Versuch dem Körper entnommen, verwendet. Es werden deshalb auch stets die absoluten Zahlen immer nur des einen Versuches mit einander verglichen, osmotischer Druck — Dissociationscoëfficient also immer nur aus einem Versuche berechnet, und dadurch Vergleichszahlen gewonnen. Der vermeintliche Fehler findet sich deshalb naturgemäss durchgehends. Aus meinen Versuchen konnte ich noch drei andere finden, wo zufällig in der 8·55 procent. Zuckerlösung die Blutprobe auch 52·5 Vol.-Procent Körperchen enthielt:

Bei fünf Versuchen demnach hatte in der 8·55 procent. Zuckerlösung das Blut 52·5 Vol.-Procent rothe Blutscheiben. Dieselben sind

Zuckerlösung %	6·84	7·69	8·55	9·4	
Versuch α	57·8	55·6	52·5	49·5	Vol.-Proc. Körperchen
β	58·6	55.5	52·5	50·5	
γ	60·0	56·1	52·6	49.0	
δ	60·6	57·7	52·5	—	
ε	—	55·0	52.5	48·0.	

Trotz der Uebereinstimmung des Volumens in der 8.55 procent. Lösung wesentliche Verschiedenheit in den anderen Lösungen. Wie ist das möglich?

Zur Klarlegung der Verhältnisse seien drei Versuche angeführt, bei denen der osmotische Druck sowohl, als auch durch Verwendung von Oelpipetten das Volumen der Körperchen im Plasma bestimmt wurde.

Zuckerlösung %	6·84	7·69	8·55	9·4	Oelpipetten	Osm. Druck in grm-Mol. pro Mille
a	56·0	53·0	51·0	49·0	52·3	0·235
b	54·0	52·0	51·0	47·0	49·7	0·257
c	60·0	57.0	51·0	—	50·6.	

In Versuch *a*, *b* und *c* sind jedesmal

1. verschiedene Mengen von Blutscheiben verwendet worden.

2. Die 51 Volumentheile in Versuch *a* sind durch Schrumpfung der 52·3 Volumentheile Körperchen der Blutprobe entstanden, in Versuch *b* sind 49·7 Volumentheile Körperchen durch Quellung zu 51 Volumentheile gewachsen, ebenso in *c*.

Der Widerstand, den die Blutscheiben in Folge ihrer Elasticität dem quellenden Einfluss entgegensetzen, ist im Allgemeinen ein geringerer als der die Schrumpfung bewirkende. Die Volumensunterschiede für gleiche Concentrationsunterschiede sind demnach auch verschiedene bei gleicher Elasticität.

3. Ist nun aber die Elasticität der Blutscheiben zweier Versuche verschieden, so muss auch trotz gleicher Concentrationsunterschiede bei gleichen Mengen von Körperchen sowohl Quellen wie Schrumpfen mit ungleichem Volumensunterschiede verlaufen.

Diese drei Punkte erklären, dass in verschiedenen Versuchen trotz Gleichheit der Volumina in einer bestimmten Concentration, in anderen Concentrationen keine Volumensgleichheit mehr bestehen kann.

Ueber die Wirkungen der Nerven auf das Herz.

Von

Th. W. Engelmann.

(Hierzu Taf. III—VI.)

I. Einleitung.

Aus den Untersuchungen der letzten Zeit hat sich ergeben, dass die Wirkungen der vom Gehirn und Rückenmark zum Herzen tretenden Nerven sehr viel mannigfaltiger sind, als man früher meinte. Dies kann nicht Wunder nehmen, wenn man bedenkt, dass die Methode, welche, neben der einfachen Inspection, bei Studien über die Wirkung der Herznerven früher fast ausschliesslich verwendet wurde, in der Beobachtung und Registrirung der pulsatorischen Schwankungen des Blutdruckes in den grossen Arterien besteht. Das Herz selbst ist hierbei gar nicht directes Object der Wahrnehmung. Es werden nur Folgen der Herzthätigkeit in den Gefässen, also abgeleitete, nicht primäre Erscheinungen beobachtet und aus diesen auf die Vorgänge im Herzen geschlossen.

Ganz abgesehen von den Störungen, die bei solchem Verfahren unter Umständen aus der selbstständigen Thätigkeit der Arterienwände drohen, ist dasselbe offenbar zunächst nur im Stande, über Aenderungen Aufschluss zu geben, welche die Kammerthätigkeit unter Einfluss der Herznerven erleidet. Die Methode lehrt aber direct nichts über den Einfluss der Nerven auf die übrigen Abtheilungen des Herzens, auf die Vorkammern und die grossen Venenmündungen, also auf die Theile, von denen die Herzpulsationen ausgehen und von denen sie mittels complicirter Leitungsvorgänge erst zur Kammer fortgepflanzt werden, Theile, welche auch anatomisch die nächsten und hauptsächlichsten Angriffspunkte für die Herznerven bilden.

Selbst über die Aenderungen, welche die Kammer erfährt, vermag jenes Verfahren nur zum Theil direct zu unterrichten, nämlich wesentlich nur über die Aenderungen, welche die gröberen zeitlichen Verhältnisse und die Kraft und Grösse der Kammerpulse betreffen. Die ungemeine Wichtigkeit der, namentlich durch die Ludwig'sche und v. Bezold'sche Schule auf diesem Wege erhaltenen Aufschlüsse soll hiermit nicht im Geringsten verkleinert werden.[1] Man wird aber zugeben müssen, dass eine vollständige, ein tieferes Verständniss des Nerveneinflusses auf das Herz ermöglichende Zergliederung der Erscheinungen nur zu erwarten ist von einer Methode, welche am Herzen selbst arbeitet, und welche im Besonderen gestattet, die verschiedenartigen Wirkungen der Herznerven auf die einzelnen Abtheilungen des Herzens, für sich sowohl wie in ihrem Zusammenhange, messend zu untersuchen.

Als die einzige Methode, welche diesen Anforderungen in weitem Umfange genügt, hat sich das zuerst von W. H. Gaskell (14) am ausgeschnittenen Herzen angewandte Suspensionsverfahren erwiesen. Hierbei werden bekanntlich nicht Druck- oder Volumschwankungen, sondern die Bewegungen der Muskelwände des Herzens, also die primären mechanischen Vorgänge direct nach den Grundsätzen der myographischen Technik untersucht. Am selben Herzen können, wie ich früher ausführlich zeigte (6, 7, 8, 10), die verschiedensten Theile fast beliebig oft und lange, gleichzeitig oder nach einander und in den verschiedensten Combinationen suspendirt werden, ohne dass die Circulation im Herzen und Körper eine irgend wesentliche Störung zu erleiden oder die untersuchten Abschnitte des Herzens in ihren Functionen geschädigt zu werden brauchten. Verwendet man zum Fassen der Herzwand sehr kleine Serrefines[2] und leichte, mit sehr geringer Reibung schreibende Hebel von Aluminium oder Schilf, so gelingt es bei nur mässiger Geschicklichkeit selbst bei kleinen Fröschen, ausser den Bewegungen der Kammern und Vorkammern auch die Contractionen der Hohlvenen und des Sinus für sich zu verzeichnen, und zwar

---

[1] Wie tiefe Einblicke man unter Umständen durch die blosse Untersuchung der arteriellen Pulscurven, namentlich wenn sie mit genauen Zeitbestimmungen verbunden ist, erhalten kann, hat unlängst K. F. Wenckebach in einer Reihe scharfsinniger Analysen der verschiedenen Arten des unregelmässigen Pulses beim Menschen gezeigt (43, 44, 45). Diese Analysen und damit die theoretisch wie praktisch gleich wichtigen Schlüsse, welche Wenckebach zieht, sind aber nur ermöglicht durch die Kenntniss von Thatsachen, welche durch blosse Untersuchung des Pulses niemals, wohl dagegen durch directe Untersuchung des Herzens selbst gefunden werden konnten.

[2] Die von mir benutzten sind 7 bis 12 ^{mm} lang, haben 4 ^{mm} grösster Breite; die fassenden Zangenenden sind nur 0·5 bis 1 ^{mm} breit und mit je drei stumpfen, in einander greifenden Zähnen versehen, oder auch ganz ohne Zähne.

in solcher Grösse und mit solcher Regelmässigkeit, dass meist allen wesentlichen Bedingungen für die weitere Analyse genügt ist und namentlich auch die so ausserordentlich wichtigen, zeitmessenden Versuche mit grösster Genauigkeit ausgeführt werden können.

Nachdem durch eine lange Reihe experimenteller Untersuchungen die fundamentalen physiologischen Eigenschaften der Herzmusculatur und die charakteristischen Unterschiede derselben in den einzelnen Herzabtheilungen festgestellt und im Besonderen die wichtigen periodischen Einflüsse genügend ermittelt worden sind, welche der Wechsel von Thätigkeit und Ruhe des Herzens auf die Leistungen und functionellen Eigenschaften seiner einzelnen Abschnitte direct — ohne Vermittelung des cerebrospinalen Nervensystemes — ausüben, sind auch die Vorbedingungen erfüllt, von welchen aus eine experimentelle Neubearbeitung der Innervationsvorgänge des Herzens mit Aussicht auf Erfolg in Angriff genommen werden kann.

Doppelter Anlass zu solcher erneuten Prüfung besteht für die Vertreter der myogenen Theorie der Herzbewegungen. Lehrt doch diese Theorie, dass sowohl die Erzeugung der automatischen Herzreize, wie deren rhythmisch-peristaltische Fortleitung durch die einzelnen Abtheilungen des Herzens in der Norm und dauernd ausschliesslich durch die Muskelsubstanz, ohne Mitwirkung der intracardialen Ganglien und Nerven besorgt wird. Die Rolle und der Mechanismus des Eingreifens der von den grossen Centren zum Herzen tretenden Nerven müssen hiernach wesentlich andere sein, als nach der älteren, neurogenen Theorie, die ja alle jene Functionen der Automatie und Coordination dem eigenen Ganglien- und Nervensystem des Herzens zuschreibt.

Von verschiedenen Seiten sind denn auch bereits sehr werthvolle Beiträge in der angedeuteten Richtung geliefert worden. Ich erinnere nur an die Arbeiten von W. H. Gaskell (14, 15, 16, 17), J. A. Mac William (46, 47, 48), Bayliss und Starling (2), F. B. Hofmann (21, 22), L. J. J. Muskens (35 bis 40), Ph. Knoll (27, 28), Reid Hunt (23, 24, 25). Bei der ungeheueren Ausdehnung, Verwickelung und Schwierigkeit und der hervorragenden theoretischen, wie praktischen Wichtigkeit des Gegenstandes kann aber die Untersuchung nicht vielseitig und sorgfältig genug sein, und so mögen denn auch die folgenden Mittheilungen, denen weitere folgen sollen, als Bausteine aufgenommen werden.

Ich habe mich bei meinen Versuchen zunächst auf den Frosch beschränkt. Einmal, weil dies Thier seit langer Zeit das klassische Object für die anatomische und physiologische Untersuchung der Herzinnervation ist und durch seine allbekannten Eigenschaften auch zu sein verdient.

Dann aber noch aus besonderen Gründen. Die Innervationsvorgänge sind bereits beim Froschherz so mannigfaltige und verwickelte, dass es nicht rathsam schien, sich sogleich höheren Thierformen zuzuwenden, bei denen naturgemäss eine noch höhere Complication zu erwarten und auch thatsächlich schon erwiesen ist. Dann aber handelt es sich bei unserer Aufgabe um das Studium von Vorgängen principieller Art, von denen es nicht anzunehmen erlaubt ist, dass sie und ihre causalen Beziehungen bei den Herzen verschiedener Thiere wesentlich verschiedener Natur sein werden. Um so weniger ist dies erlaubt, als ja bekanntlich alle charakteristischen Merkmale und Leistungen der Herzmusculatur bei allen darauf untersuchten Wirbelthieren wesentlich übereinstimmen (4, 18, 19, 20, 29, 30, 31, 32). Die Unterschiede sind im Ganzen mehr quantitativer, secundärer Art.

Noch eine weitere Beschränkung habe ich mir auferlegt: anstatt durch directe Reizung der Herznerven oder ihrer centralen Ursprungsstätten beeinflusste ich die Innervation meist auf reflectorischem Wege. Schon durch ältere, nicht veröffentlichte Versuche war ich darauf aufmerksam geworden — und die Muskens'schen Versuche über Reflexe vom Herzen aus hatten dies bestätigt (35) —, dass sich auf diesem Wege auch beim Frosche eine Menge der verschiedenartigsten nervösen Aenderungen der Herzthätigkeit herbeiführen lassen. Von verschiedenen Körperstellen aus, wie auch von denselben Stellen aus, durch verschiedene Art, Intensität und Dauer der Reize können vielerlei Arten von Reflexwirkungen im Herzen hervorgerufen werden: in den einen Fällen (beispielsweise von der äusseren Haut aus) Beschleunigungen des Tempo, mit oder ohne Steigerung der Kraft der Systolen, in den anderen (z. B. bei Reizung der Eingeweide) Hemmungen, wie Abnahme der Frequenz, der Grösse der Systolen, des Leitungsvermögens, vereinzelt oder mannigfach combinirt (auch mit Wirkungen entgegengesetzten Vorzeichens), und in verschiedener Weise innerhalb des Herzens localisirt. Es musste zweifelhaft erscheinen, ob beim Frosch auf anderem Wege, durch directe Reizung der Vagi oder ihrer centralen Ursprünge, sich ein so grosser Reichthum von fein abstufbaren Wirkungen erzielen lassen würde. Auch bewegt man sich bei ausschliesslicher Verwendung von Reflexreizen mehr innerhalb physiologischer Bedingungen und läuft weniger Gefahr, die Herznerven zu schädigen. Ausserdem ist die Technik bequemer und sicherer; Störungen durch Stromschleifen auf das Herz selbst oder die in der Nähe gelegenen willkürlichen Muskeln, mechanische Behinderungen der Circulation, wie sie beim Präpariren der Vagi und Anlegen der Reizelektroden an diese Nerven selbst nicht immer zu vermeiden sind, fallen ganz weg.

Da es für viele Fragen durchaus nöthig ist, dass Reflexbewegungen der Körpermusculatur während der Versuche ganz ausgeschlossen bleiben,

so muss man die Frösche in der Regel curarisiren. Dies darf aber, wie besonders Muskens (35) mit Recht stark betont hat, nur in minimalster, zur Lähmung knapp genügender Dosis geschehen, da sonst die reflectorische Beeinflussung des Herzens sehr geschädigt, leicht sogar ganz aufgehoben wird. Die willkürlichen und Reflexbewegungen des Thieres dürfen im Allgemeinen erst etwa eine halbe Stunde nach der Injection der wässerigen Giftlösung in den Rückenlymphsack am Erlöschen sein. Es empfiehlt sich, vor dem Blosslegen des Herzens durch den Goltz'schen Versuch zu prüfen, ob der Vagus noch gut wirkt. Steht das Herz bei mässigem Klopfen auf den Bauch nicht während wenigstens 5 Secunden still, so thut man besser, das Thier nicht oder doch erst nach längerer Zeit zu verwenden, wo dann das Gift zum Theil bereits wieder ausgeschieden und die Reflexreizbarkeit des Vagus voll zurückgekehrt ist. Auch soll man die Reflexversuche am Herzen sich nicht rasch folgen lassen. Die Reflexerregbarkeit ermüdet sehr leicht und stellt sich nur langsam völlig wieder her. Bei gewöhnlicher Temperatur (15°) und gut erhaltener Circulation bedurfte es doch meist Pausen von wenigstens $1^1/_2$ bis 2 Minuten zwischen zwei Reizungen von noch nicht 5 Secunden Dauer und mässiger, gleicher Stärke, wenn die zweite Reflexwirkung nicht schwächer als die erste sein sollte.

Von künstlicher Erhöhung der Reflexreizbarkeit durch Strychnin, überhaupt von der Anwendung von Giften habe ich vorläufig im Allgemeinen abgesehen. Der Einfluss der Herzgifte bedarf ebenso wie der der Herznerven einer erneuten systematischen Bearbeitung auf Grund der jetzt gewonnenen Erfahrungen und Anschauungen über das Zustandekommen der normalen Herzbewegungen. Auch hier müssen, wenn es zu einer tieferen physiologischen Einsicht kommen soll, die verschiedenartigen functionellen Störungen in allen Theilen des Organes, speciell auch an den Ausgangspunkten der Erregung, und nicht bloss, wie bisher meist geschah, vereinzelte Effecte in Kammer und Vorkammer, messend untersucht werden. Dazu wird es wiederum der ausgiebigsten Verwendung der Suspensionsmethode bedürfen. Es ist schon jetzt sicher nachzuweisen, dass in vielen Fällen die bisher üblichen Vorstellungen über die Wirkungsweise von Herzgiften irrthümlich oder doch mangelhaft sind. Eine ungeheure Menge von alten und neuen Thatsachen ist hier zu bewältigen. Die experimentelle, wie litterarische Arbeit, deren es zu dieser Bewältigung bedarf, möchte die Kräfte Vieler auf Jahre hinaus in Anspruch nehmen. Wie ich glaube, wird es dieser Arbeit nur zu Gute kommen können, wenn zunächst versucht wird, die Einsicht in die Wirkungsweise der Nerven beim unvergifteten Herzen weiter zu fördern.

Die functionellen Aenderungen, welche im Froschherzen durch Vermittelung der von aussen in dasselbe eintretenden Nerven nachweislich hervorgerufen werden können, betreffen sämmliche physiologische Grundvermögen, auf deren Bethätigung der Herzschlag beruht: automatische Reizerzeugung, Reizbarkeit, Reizleitungsvermögen, Contractilität. Die Beeinflussung dieser Vermögen seitens der Nerven (wie übrigens auch seitens anderer Agentien) ist entweder eine directe, primäre, oder eine indirecte, secundäre und kann sowohl in positivem, wie in negativem Sinne erfolgen. Es ist im Interesse einer kürzeren Darstellung und zur Vermeidung von Missverständnissen wünschenswerth, diese verschiedenen Arten functioneller Einflüsse mit eigenen Namen zu bezeichnen, und zwar mit solchen, die eine Anwendung auch auf andere reizbare organische Gebilde zulassen. Denn es handelt sich bei jenen vier physiologischen Vermögen um Erscheinungen, die — mutatis mutandis und vereinzelt oder im Vereine — allen erregbaren Gebilden aller Organismen zukommen.

Einflüsse, welche sich beim Herzen in Aenderungen des Tempos der automatischen Pulsationen, also der Dauer der Perioden, in Aenderungen der Pulsfrequenz äussern, sollen, in Uebereinstimmung mit einem früheren (6), bereits vielfach acceptirten Vorschlag, **chronotrope** genannt werden. Sie heissen positiv-chronotrope, wenn sie in einer Beschleunigung, negativ-chronotrope, wenn sie in einer Abnahme der Frequenz sich äussern. Als primär-chronotrope Wirkungen bezeichne ich solche, welche auf einer directen, primären Beeinflussung der spontanen Reizerzeugung beruhen. Sie sind durchaus zu trennen von den secundär-chronotropen Wirkungen, welche ganz verschiedene Ursachen haben können. Eine primär-chronotrope Wirkung ist beispielsweise die Verlangsamung der Pulsationen des Sinus oder der grossen Hohlvenen, wenn sie auf gehemmter Erzeugung der spontanen Reize in ihrer Wand beruht; oder wenn der sonst nur indirect, von den Vorkammern aus, durch Leitung erregte Ventrikel direct zu spontanen Pulsationen — Extrasystolen — angeregt wird. Dagegen ist es eine secundär-chronotrope Wirkung, wenn der Ventrikel, wie häufig beim Goltz'schen Versuch, still steht in Folge Unterbrechung der motorischen Leitung vom Sinus oder den Vorkammern nach der Kammer; oder wenn in Folge sehr beschleunigter automatischer Thätigkeit des Sinus das Tempo der Vorkammer oder auch der Kammer sich verlangsamt, also eine primäre positiv-chronotrope Wirkung einen secundären negativ-chronotropen Effect zur Folge hat; oder wenn bei fortdauerndem Klopfen des Sinus und der Kammer die Vorkammern in Folge Aufhebung ihrer Contractilität still stehen.

Wirkungen, welche sich in Aenderungen der Reizbarkeit, d. i. der Empfänglichkeit für von aussen kommende Reize äussern, schlage ich vor,

bathmotrope (von *βαθμός*, Schwelle) zu nennen. Unter „Reizbarkeit" verstehe ich hierbei ausschliesslich — der schon vor vielen Jahren von Ad. Fick mit Recht streng betonten Unterscheidung und zugleich dem gewöhnlichen Sprachgebrauch folgend — die Anspruchsfähigkeit für Reize, also diejenige Grösse, welche durch den niedrigsten oder Schwellenwerth des wirksamen Reizes gemessen wird, zu dessen Grösse sie in umgekehrtem Verhältniss steht. Sie ist durchaus zu unterscheiden von der, auch wohl als Reizbarkeit, häufiger als „Erregbarkeit" bezeichneten Leistungsfähigkeit der reizbaren Elemente, welche durch den maximalen Werth der durch die Reizung auszulösenden Energie gemessen wird und keineswegs — worauf schon die alte Unterscheidung der „reizbaren Schwäche" deutet — zur Anspruchsfähigkeit in einem festen oder auch nur einsinnigem Verhältniss steht.

Die bathmotropen Wirkungen der Nerven auf das Herz können, wie die chronotropen, primäre und secundäre sein. Namentlich die secundären sind ausserordentlich mannigfaltig. Sie sind meist die Folge primär- oder secundär-chronotroper Einflüsse. Ihre Untersuchung ist sehr erschwert durch die myogenen, d. h. von der Systole herrührenden bathmotropen Wirkungen, von denen die auffälligste sich in der bekannten Thatsache des „refractären Stadiums" offenbart.

Eine höchst interessante, theoretisch wie praktisch wichtige Gruppe von Wirkungen erstreckt sich auf das Reizleitungsvermögen. Ich habe sie bereits früher als **dromotrope** bezeichnet. Sie äussern sich entweder in völliger Aufhebung, bezw. in Wiederherstellung der unterbrochenen Leitung, oder in einer Beschleunigung, bezw. Verlangsamung der motorischen Reizleitung. In den letzteren Fällen sind sie meist nur durch sehr genaue zeitmessende Versuche festzustellen und zu verfolgen. Sie sind gleichfalls entweder primäre oder secundäre und kennzeichnen sich im ersteren Falle dadurch als solche, dass sie rein für sich, ohne gleichzeitige oder vorhergehende chronotrope, inotrope oder bathmotrope Effecte auftreten, oder auch gleichzeitig vorhandene entgegengesetzt gerichtete, in Folge anderer, namentlich chronotroper Wirkungen auftretende, secundär-dromotrope Effecte übercompensiren. Ihrerseits sind sie häufig die Ursache von secundär-chronotropen, bathmotropen und anderen Wirkungen, so beispielsweise, wenn in Folge Hemmung der Leitung von den Vorkammern zum Ventrikel die Kammersystolen seltener und grösser werden. Es bedarf fast immer genauer zeitmessender Versuche, um zu entscheiden, ob es sich um primär- oder secundär-dromotrope Wirkungen handelt.

Eine vierte Gruppe von Wirkungen der Herznerven bilden diejenigen, welche ich als **inotrope** zu bezeichnen vorgeschlagen habe. Sie betreffen die Contractilität, also die mechanische Leistungsfähigkeit der

Herzmusculatur. Ihre Untersuchung bietet insofern weniger Schwierigkeit, als die Herzmuskelfasern aller Abtheilungen des Herzens sich bekanntlich im Allgemeinen immer maximal contrahiren, d. h. sich so weit zusammenziehen, als sie dies im gegebenen Augenblick überhaupt zu thun vermögen. Es bedarf also nicht eines Aufsuchens der maximalen Leistung mittels Abstufen der Reizstärke oder Reizdauer, sondern jede Contraction giebt ohne Weiteres durch ihre Grösse und Kraft ein Maass für die im betreffenden Augenblick vorhandene mechanische Leistungsfähigkeit ab. Dies gilt, streng genommen, jedoch nur bei erhaltenem Leitungsvermögen, wie später noch näher darzulegen sein wird.

Am auffälligsten pflegen die negativ-inotropen Wirkungen, besonders die in den Vorhöfen localisirten, zu sein. Es kommen aber auch in allen Theilen des Herzens positiv-inotrope Effecte vor. Die primär-inotropen sind daran kenntlich, dass sie auch für sich, ohne gleichzeitige oder vorausgehende chronotrope Aenderungen auftreten, oder dadurch, dass sie entgegengesetzt gerichtete, secundär-inotrope übercompensiren. Die letzteren beruhen meist auf primär- oder secundär-chronotropen Wirkungen. Hierzu gehört beispielsweise in vielen Fällen die Erscheinung der „Treppe“, oder die Abnahme der Contractionsgrösse bei Steigerung, ihre Zunahme bei Verminderung der Pulsfrequenz.

Inotrope Effecte können auch vorgetäuscht werden, und zwar durch dromotrope Wirkungen. Wenn beispielsweise in Folge theilweiser Aufhebung der Leitung nur ein Theil der Muskelfasern der suspendirten Herzabtheilung sich zusammenzieht, wird eine Abnahme der Verkürzungsgrösse, also ein scheinbar negativ-inotroper Effect resultiren müssen. Auch der entgegengesetzte Fall einer scheinbar positiv-inotropen Wirkung, durch Wiederherstellung des zuvor partiell aufgehobenen Leitungsvermögens ist denkbar. Leider ist es ja nicht möglich, die Zusammenziehung einzelner kleinster Muskelelemente zu registiren. Wir sind beschränkt auf die Beobachtung von grösseren, unzählige solcher Elemente umfassenden Muskelbündeln. Solche scheinbar inotropen Wirkungen mögen als pseudo-inotrope bezeichnet werden.

An die Untersuchung der im Vorstehenden besprochenen vier Kategorien von physiologischen Grundfunctionen würde sich die der elektrischen, thermischen und chemischen Nervenwirkungen im Herzen anzuschliessen haben. Bis jetzt ist hiermit nur für die elektrischen Vorgänge ein entschiedener Anfang gemacht, der aber dringend zur Nachprüfung und weiteren Verfolgung auffordert: ich meine die bekannten, sehr merkwürdigen Angaben von W. H. Gaskell (16, 17) über positive Schwankungen der Demarcationsströme des Herzens bei Vagusreizung. — Endlich müsste auch geprüft

werden, ob sich nicht unter dem Einfluss der Nerven functionelle Structuränderungen in den Elementen der Herzwand mittels des Mikroskopes nachweisen lassen. Der durch negativ-inotrope Vaguswirkung erzeugte Stillstand der Vorkammern dürfte hier vielleicht den geeignetsten Ausgangspunkt bieten. Es genüge aber, diese Fragen angeregt zu haben, zu deren Lösung beizutragen mir einstweilen leider versagt bleiben muss.

II. Uebersicht der im Froschherzen durch Reflexe zu erregenden functionellen Aenderungen.

Der Reichthum von Erscheinungen, welche auf reflectorischem Wege im Herzen hervorgerufen werden können, erhellt zur Genüge daraus, dass alle Arten functioneller Effecte, chronotrope wie inotrope, dromotrope wie bathmotrope, und zwar positive wie negative, theils primär theils secundär, einzeln und in den verschiedensten Combinationen, in allen Abtheilungen des Herzens hervorgebracht werden können. Dazu kommt, dass nicht selten auf ein und dieselbe Reizung einer Körperstelle nach einander eine ganze Reihe verschiedenartiger, zum Theil entgegengesetzter Reflexwirkungen folgen. Manche dieser Erscheinungen sind schon durch Muskens' (35) Untersuchungen über die vom Herzen selbst aus auf das Herz durch Vermittelung der grossen Centralorgane auszulösenden Reflexe bekannt geworden. Auch die zahlreichen Versuche mit directer Reizung der Herznerven, welche mittels directen Registrirens der Vorkammern und Kammer durch aufgelegte Hebel von Nuel (41), Heidenhain u. A., mittels des Suspensionsverfahrens von Gaskell (14, 15), MacWilliam (46, 47, 48), Wesley Mills (34), Bayliss u. Starling (2), Muskens (35—40), Knoll (27, 28), F. B. Hofmann (21, 22), Reid Hunt (23—26) angestellt worden sind, haben gezeigt, wie verschiedenartig die functionelle Beeinflussung der verschiedenen Abtheilungen des Herzens seitens der Nerven ist. Es ist geradezu unmöglich, die verschiedenen wirklich vorkommenden Fälle sämmtlich zu beschreiben. Nach einer nunmehr über fast zehn Jahre ausgedehnten Reihe von Erfahrungen und im Besitze von vielen Tausenden genau geprüfter graphischer Versuche, kommen mir gelegentlich bei neuen Experimenten doch noch neue Combinationen von Reflexwirkungen vor Augen. Ich muss mich deshalb auf eine Uebersicht des Wichtigsten und Häufigsten beschränken.

Die auffälligsten, schon durch den Goltz'schen Versuch allgemein bekannt gewordenen Reflexwirkungen sind die **chronotropen.** Die primären haben ihren Sitz beim Frosch fast ausschliesslich im Sinusgebiet, mit welchem

Namen ich hier das die grossen Herzvenen und den Sinus venosus umfassende Gebiet umfassen will, welches normaler Weise beim Frosch die einzige Stätte der spontanen Erzeugung von Erregungen ist. Sie treten nie rein auf, sondern immer in Begleitung oder doch mit Gefolge von — meist secundären, chronotropen, dromotropen, inotropen und bathmotropen Effecten in den anderen Herzabtheilungen. Man kann sie von allen Körperstellen aus hervorrufen, von der Haut der Extremitäten, des Rumpfes, des Kopfes, von der Cornea, von der Nasen- und Mundschleimhaut aus, von den Lungen, dem Herzen selbst, namentlich leicht auch vom Magen und Darm aus.

Primäre, positiv-chronotrope Wirkungen auf das Sinusgebiet, die namentlich durch mechanische oder elektrische Reizung der Haut der Extremitäten und des Rumpfes leicht zu erzielen sind, treten gelegentlich als einziger primärer Effect auf (Taf. III, Fig. 1), öfters combinirt mit positiv inotropen (Taf. V, Fig. 17; Taf. VI, Fig. 20), seltener mit negativ inotropen Effecten auf die grossen Venen und den Sinus. Die Leitung innerhalb des Sinusgebietes war gleichzeitig etwas beschleunigt, verzögert (Taf. V, Figg. 14, 15; Taf. VI, Figg. 19, 20) bis zur völligen Aufhebung, oder nicht merklich verändert. Häufig war eine deutliche, gelegentlich selbst eine sehr starke inotrope Wirkung auf die Vorkammern (Taf. III, Figg. 6, 7, 8; Taf. IV, Figg. 9, 13; Taf. V, Fig. 14; Taf. VI, Figg. 19, 20), auch wohl auf die Kammer (Taf. IV, Fig. 13; Taf. VI, Figg. 19, 20) damit vergesellschaftet, und zwar je nach Ort und Art der Reizung und sonstigen Umständen entweder eine positive (Taf. III, Fig. 6; Taf. IV, Fig. 13) oder eine negative (Taf. III, Figg. 7, 8; Taf. IV, Fig. 9; Taf. V, Fig. 14; Taf. VI, Figg. 19, 20). Die Leitung der Contractionswelle vom Sinusgebiet zu den Vorkammern, wie auch die zur Kammer konnte gleichzeitig unverändert oder verschlechtert (Taf. VI, Figg. 19, 20) sein. Unzweifelhafte Fälle von Verbesserung wurden noch nicht beobachtet.

Primäre, negativ-chronotrope Wirkungen auf das Sinusgebiet, die besonders leicht von den Eingeweiden her auszulösen sind, waren in manchen Fällen begleitet von positiv-inotropen (Taf. V, Figg. 16, 17; Taf VI, Fig. 23), gelegentlich auch von negativ-inotropen (Taf. IV, Fig. 10; Taf. VI, Fig. 21) Wirkungen auf Venen und Sinus; andere Male fehlte gleichzeitig jeder nennenswerthe Einfluss auf die Contractionsgrösse dieser Theile (Taf. IV, Figg. 11, 12). Dagegen combinirten sich sehr häufig damit Hemmungen der Leitung innerhalb des Sinusgebietes (Taf. IV, Fig. 12; Taf. V, Figg. 16, 17, 18; Taf. VI, Figg. 21, 23), wie auch der Leitung vom Sinus zu den Vorkammern (Taf. V, Fig. 18; Taf. VI, Figg. 19, 21) und von diesen zur Kammer (Taf. V, Fig. 16; Taf. VI, Figg. 21, 22). Ungemein häufig bestand gleichzeitig eine Schwächung der Vorkammersystolen (Taf IV, Figg. 10, 11, 12; Taf. V, Figg. 16, 17, 18; Taf. VI, Figg. 21, 22, 23), nur

secundär kamen positiv-inotrope Wirkungen auf die Atrien zur Beobachtung, während die Kammer entweder ungeschwächt oder (seltener) mit verminderter (Taf. VI, Figg. 21, 22) Kraft weiterschlug. Bathmotrope Reflexe im Sinusgebiet wie auch in den anderen Gegenden des Herzens konnten fehlen, aber auch sehr merklich, und zwar in positivem wie in negativem Sinne, vorhanden sein.

Nächst den chronotropen sind die **inotropen** Reflexe die auffälligsten. Primär-inotrope sind weitaus am deutlichsten bei den Vorkammern, was ja auch bei directer Vagusreizung bei allen darauf untersuchten Thierarten gilt. Sie erstrecken sich, wie es scheint, immer gleichzeitig und in gleichem Grade auf beide Vorkammern, wie isolirte Registrirung beider lehrte (Taf. III, Fig. 4). Knoll (27) fand jedoch bei directer (einseitiger?) Vagusreizung beim Kaninchen und Hunde gelegentlich ungleich starke inotrope Beeinflussung beider Atrien. Auch im Sinusgebiete kommen positiv wie negativ inotrope Reflexe vor, ebenso in der Kammer.

Am häufigsten und intensivsten sind die negativ-inotropen Reflexe auf die Vorkammern. Bei Reizung der Eingeweide (Magen, Darm u. s. w.) fehlen sie fast nie. Sie treten, in Uebereinstimmung mit Nuel's (32) Befunden bei directer Vagusreizung, nicht selten, namentlich bei schwächeren Reizen, ganz oder fast ganz rein, d. h. ohne merkliche andere begleitende Wirkung auf (Taf. III, Fig. 4). Sehr häufig aber sind sie mit primären negativ-chronotropen (Taf. IV, Figg. 10, 11, 12; Taf. V, Figg. 16, 17, 18; Taf. VI, Figg. 21, 22, 23), seltener mit positiv-chronotropen (Taf. III, Figg. 7, 8; Taf. IV, Fig. 9; Taf. V, Figg. 14, 15; Taf. VI, Figg. 19, 20) Wirkungen auf das Sinusgebiet vergesellschaftet. Die Grösse der Venen- und Sinuscontractionen bleibt auch bei sehr starken negativ-inotropen Reflexen auf die Atrien sehr häufig völlig ungeändert (Taf. III, Figg. 4, 7; Taf. IV, Fig. 9), kann aber auch in jedem, oder auch nur in einzelnen dieser Theile geschwächt (Taf. IV, Fig. 10; Taf. VI, Figg. 19, 20, 21) oder gesteigert (Taf. III, Fig. 8; Taf. V, Figg. 15, 16, 17; Taf. VI, Figg. 19, 20) sein. Negativ-inotrope Reflexe auf die Kammer kommen bei normaler oder wenig behinderter Blutzufuhr zum Ventrikel in der Regel garnicht oder nur in geringem Grade vor; im entgegengesetzten Falle können sie sehr stark werden (Taf. VI, Figg. 19, 20, 21, 22), wie ja auch bekanntlich bei directer Vagusreizung am ausgeschnittenen Herzen sehr beträchtliche Schwächung der Ventrikelsystolen beobachtet wird.

Dromotrope Reflexe können selbst während sehr erheblicher Grössenabnahme der Vorkammersystolen gänzlich fehlen. Doch ist in diesem Falle die Leitung im Sinusgebiet, wie auch vom Sinus zu den Vorkammern und der Kammer sehr häufig erschwert (Taf. IV, Figg. 11, 12; Taf. V,

Figg. 14, 16, 17, 18; Taf. VI, Figg. 19, 20, 21, 22, 23), sehr selten in positivem Sinne modificirt.

Auch bathmotrope Wirkungen in den Vorkammern oder anderen Herzabtheilungen können die negativ-inotropen Reflexe in den Atrien begleiten, und zwar positive sowohl wie negative. Sie können aber auch fehlen.

Positiv-inotrope Reflexe werden besonders von der Haut aus leicht erhalten, beschränken sich zuweilen auf das Sinusgebiet (Taf. III, Fig. 2) oder auf die Vorkammern (Taf. III, Fig. 3), ergreifen häufig aber mehrere Herzabtheilungen zugleich, besonders Atrien und Ventrikel (Taf. IV, Fig. 13). Es kommt aber auch vor, dass Verstärkung der Sinussystolen mit Schwächung der Vorkammercontractionen (Taf. V, Figg. 15, 16, 17; Taf. VI, Fig. 23) sich combinirt. Die positiv-inotropen Reflexe können ohne deutliche primäre chronotrope Effecte auftreten (Taf. III, Figg. 2, 3), sind aber öfter mit positiv-chronotropen Wirkungen auf das Sinusgebiet (Taf. IV, Fig. 13; Taf. V, Fig. 15; Taf. VI, Figg. 19, 20), secundär auch auf Vorkammern und Kammern, gelegentlich jedoch auch mit primären negativ-chronotropen Wirkungen auf das Sinusgebiet vergesellschaftet (Taf. V, Fig. 16; Taf. VI, Figg. 19, 23).

Primär-dromotrope Reflexe kommen sehr häufig vor. Sie betreffen namentlich auffällig die Ueberleitung der Erregung von den Venen zum Sinus (Taf. IV, Fig. 12; Taf. V, Figg. 14, 15, 16, 17, 18; Taf. VI, Figg. 19, 20, 23), vom Sinus zu den Atrien (Taf. V, Figg. 16, 18; Taf. VI, Fig. 19) und von diesen zur Kammer (Taf. V, Fig. 16; Taf. VI, Figg. 20, 21, 22, 23), also die sogenannten Blockstellen, niemals, so weit ich bis jetzt sah, die Leitung von einer Vorkammer zur anderen. An jeder der genannten Stellen kann die Leitung für sich modificirt werden. Die dromotropen Reflexe sind immer mit chronotropen, inotropen und bathmotropen Effecten, theils primärer, theils secundärer Art, in der gleichen oder in anderen Abschnitten des Herzens verbunden.

Am leichtesten zu erkennen, und sehr häufig, sind die primären negativ-dromotropen Reflexe, wenn sie sich in völliger Unterbrechung der Leitung äussern (Taf. III, Fig. 5; Taf. V, Figg. 14, 15; Taf. VI, Fig. 20). Sie sind, wie bekanntlich schon Gaskell für directe Vagusreizung fand, eine sehr gewöhnliche Ursache des Ventrikelstillstandes und können auch ein Aussetzen der Vorkammerpulse veranlassen (Taf. V, Fig. 14). Es ist sehr wichtig, dass sie unter gewissen Umständen, die jedoch im Leben kaum je realisirt sein werden (z. B. Compression des Sulcus atrioventricularis), ohne irgend merkliche primär-chronotrope oder -inotrope Nebenwirkungen auftreten können. Bei völliger Aufhebung der Leitung von den Atrien zur Kammer, durch Reflex vom Darm aus, können so beispielsweise die Vorkammersystolen normale Frequenz und Grösse haben (Taf. III,

Fig. 5). In der Regel aber sind sie mit primären negativ-inotropen Effecten in den Atrien, auch wohl in der Kammer, sehr häufig auch mit primär-chronotropen Reflexen im Sinusgebiet, immer mit secundär-chronotropen und anderen Wirkungen gepaart.

Primäre positiv-dromotrope Reflexe kommen gleichfalls und an denselben Stellen vor, sind jedoch meist viel weniger auffällig, fast immer nur mittels feinerer Zeitmessungen zu constatiren. Sie können gleichfalls mit verschiedenen, meist positiven chronotropen und inotropen Wirkungen associirt sein.

Primäre **bathmotrope** Reflexe ohne gleichzeitige Anwesenheit anderer Wirkungen im gleichen Theil des Herzens wurden bisher nicht beobachtet, sind auch kaum zu erwarten. Wir werden sie später noch specieller zu untersuchen haben. Secundäre bathmotrope Effecte fehlen vielleicht nie.

III. Beschreibung von Versuchsbeispielen zur Erläuterung der verschiedenen Arten von Herzreflexen.

Zum Belege und zur näheren Erläuterung der im Vorstehenden enthaltenen Angaben über reflectorische Beeinflussung des Herzens mögen eine Reihe von Einzelversuchen beschrieben und abgebildet werden, welche wenigstens die wichtigsten und häufigsten der vorkommenden Fälle und Combinationen von Nervenwirkungen veranschaulichen und damit zugleich ein Urtheil über die experimentelle Begründung unserer obigen Angaben ermöglichen sollen. Es erscheint dies um so nöthiger, als die Interpretation der mittels des Suspensionsverfahrens erhaltenen Myogramme des Herzens in vielen Fällen eine Aufgabe ist, die mit sehr grosser Vorsicht gelöst sein will. Ganz besonders gilt das für das blutdurchströmte Herz — und unsere Versuche beziehen sich ja fast ausschliesslich auf dieses —, da hier durch die wechselnde Blutfüllung der einzelnen Herzabtheilungen passive Verschiebungen der suspendirten Punkte der Herzwand und damit der registrirenden Schreibhebel erzeugt werden können, welche zu Täuschungen über Anfang, Verlauf und Grösse der Contraction des suspendirten Herzabschnittes zu verleiten vermögen. Daneben können sich unter Umständen leicht Contractionen der nicht direct suspendirten Theile merklich einmischen. So kann beispielsweise die Curve, welche die Hohlvenen und der Sinus zeichnen, von den Bewegungen der Vorkammern oder der Kammer direct beeinflusst werden, und umgekehrt. Es ist in jedem Falle dafür zu sorgen, dass die Abschnitte des Herzens, deren Bewegungen man registriren will, ihre Wirkungen möglichst rein und dabei so stark wie möglich äussern. Durch geeignete Wahl der Suspensionsstelle, sorgfältige Abstufung der Belastung

und des Angriffpunktes der Muskelkraft am Schreibhebel, eventuell auch durch geringe Verlagerung des Herzens kann man meist das Ziel erreichen, namentlich bei grossen Fröschen. Ich habe die hier in Betracht kommenden Verhältnisse in meinem ersten Artikel „Beobachtungen und Versuche am suspendirten Herzen" (6, S. 370—390) gelegentlich der Beschreibung und Kritik der Suspensionsmethode am nicht ausgeschnittenen, blutdurchströmten Herzen und bei der Deutung des Suspensionscardiogrammes eingehend besprochen und darf deshalb auf diese Darstellung verweisen.[1] Es giebt aber immerhin Fälle, in denen die Entzifferung der Herzschrift, namentlich der kleinen, schwächeren Theile, wie der Hohlvenen und des Sinus, am unversehrten Herzen auf grosse, gelegentlich sogar auf unüberwindliche Schwierigkeiten stösst. Genaue Beobachtung der zeitlichen Verhältnisse, wie sie durch gleichzeitige Stimmgabelregistrirung ermöglicht wird, und sorgfältige Vergleichung einer Reihe von auf einander folgenden Perioden kann hier häufig noch sicheren Aufschluss geben. Es wird bei den einzelnen Versuchen hierauf noch, wo nöthig, zurück zu kommen sein.

Im Folgenden sind, im Anschluss an die früher von mir vorgeschlagene Terminologie, folgende Abkürzungen und Symbole gebraucht:

V = Ventrikel, Kammer.
A = Atrium, Vorkammer (Ae = rechtes, Ai = linkes A).
Si = Sinus venosus.
Ve = Hohlvene.
$VeSi$ = Sinus einschliesslich der grossen Venen, soweit diese quergestreifte Muskelfasern und automatische Reizbarkeit besitzen.
s = Systole.
d = Diastole.
p = Pause.
T = Dauer einer Periode ($= s + d + p$); z. B. TV = Dauer einer Ventrikelperiode, TA = einer A-Periode u. s. w.
A = Leitungsvermögen, bezw. Leitungsgeschwindigkeit für die motorischen Reize (z. B. $A\,Si/A$ = Geschwindigkeit der Leitung von Si nach A).
chr = chronotrope Wirkung.
dr = dromotrope Wirkung.
in = inotrope Wirkung.
ba = bathmotrope Wirkung.
t = Dauer der Zeiteinheit des Chronoskops (Stimmgabelschwingung) in Secunden.

Alle Werthe von T sind in Einheiten von t angegeben.

---

[1] Wegen der Versuchstechnik vgl. noch Pflüger's *Archiv.* Bd. LII und besonders Bd. LXV. S. 113. Der für gleichzeitiges Registriren mehrerer Herzabtheilungen in den früheren wie in den hier mitzutheilenden Untersuchungen benutzte Doppelschreibhebel kann von den Mechanikern der physiologischen Institute in Utrecht (D. B. Kagenaar) und Berlin (W. Oehmke) bezogen werden.

A. Einfachste Reflexwirkungen.

Fig. 1 (Taf. III).

+ *chr Ve Si* (secundär A und V).

Nr. XXIII. Bog. 2. Umgang 9. — 9. Juli 1896. R. esculenta. Seit 24[h] schwach curarisirt. V an Spitze suspendirt. Frenulum durchschnitten. Reizung der Zehen des rechten Hinterfusses während 3″ mit schwachen Inductionsschlägen. — $t = 0 \cdot 5''$.

Die Curve zeigt in Folge der getroffenen Anordnung gleichzeitig A_d und V_s in Superposition. Die Bewegungen von *Ve Si* sind bei der angewandten geringen Hebelvergrösserung und ziemlich grossen Belastung nicht sichtbar. Doch entsprach, wie die Inspection zeigte, jeder A_s eine *Ve Si*$_s$.

Der Erfolg der Reizung besteht in einer Verkürzung der Periodendauer, ohne Aenderung der Hubhöhe von A und V.

T vor Anfang der Reizung 5·6.
T nach Anfang der Reizung 5·2, 3·6, 3·1, 3·1, 3·3, 3·7, 4·8, 5·6, 6·0.

Die Beschleunigung der Pulsationen hat secundär eine geringe Abnahme von $\mathit{\Delta} A/V$ zur Folge. Vor der Reizung, bei längerer Dauer der Pausen, ist der Uebergang von A_s nach V_s nur durch eine schwache Einsenkung im aufsteigenden Curventheil angedeutet; nach der Reizung erscheint jedes Mal eine deutliche Einknickung. Diese erklärt sich aus meinen früheren Ermittelungen über den Einfluss der Pausendauer auf die Dauer des Intervalles $A_s - V_s$: wegen der geringeren Dauer der Pause ist $\mathit{\Delta} A/V$ beim Eintritt der neuen Systole weniger vollkommen wiederhergestellt. Es handelt sich hierbei also um einen secundären, rein myogenen Effect der + chronotropen Nervenwirkung.

Fig. 2 (Taf. III).

+ *in Ve Si.*

Nr. LVIII. Bog. 4. Umg. 2. — 22. Januar 1899. R. esculenta. *Ai* und V suspendirt. Frenulum nicht durchschnitten. — Zehen des rechten Hinterfusses 1·3″ lang schwach tetanisirt. — $t = 0 \cdot 2''$.

Die obere Curve zeigt die Contraction der Kammer und eine sehr schwache Andeutung der A_s; die untere eine erste, flachere, von *Ve Si* herrührende, und eine zweite, steilere, höhere, etwas längere, von A verursachte Erhebung.

Die einzige deutlichere Wirkung der Reizung ist eine starke + inotrope auf *Ve Si*: die erste und zweite *Ve Si*$_s$ nach der Reizung erreichen etwa die doppelte Höhe wie zuvor und nachher und steigen viel steiler an. Weder A noch V zeigen eine Verstärkung. Die zweite bis vierte A_s nach Aufhören der Reizung sind selbst ein klein wenig niedriger und kürzer als normal. Die Ausmessung von T ergiebt für *Ve Si*

vor Anfang der Reizung 10·0, 9·7,
nach Anfang der Reizung 9·3, 10·3, 10·0, 10·2.

Es scheint also die erste nach Beginn der Reizung eintretende, verstärkte *Ve Si*$_s$ ein wenig verfrüht einzufallen, die nächste ein wenig später

als normal. Doch sind diese chronotropen Effecte verschwindend gegenüber dem inotropen auf *Ve Si*, auch in *V* nicht mehr zu bemerken (myogene Regulirung).

Fig. 3 (Taf. III).

+ *in A.*

Nr. LVI. Bog. 1. Umg. 1. — 14. December 1898. R. esculenta. *Ai* und *V* suspendirt. Frenulum nicht durchschnitten. — Zehen der rechten Hinterextremität 2·2″ lang tetanisirt. — $t = 0 \cdot 2''$.

Der einzige auffallende Effect der Reizung besteht in einer bedeutenden Vergrösserung der Hubhöhe von *A*. Er hebt an mit der zweiten A_s nach Beginn der Reizung, erreicht sein Maximum in der fünften, um von da an langsam abzunehmen. Es scheint, als ob auch die Leitung von *Si* nach *A* etwas beschleunigt würde, da sich A_s von $Ve\,Si_s$ wenigstens in der dritten und fünften Periode weniger scharf absetzt; indessen fehlte dieser Unterschied in einer Reihe gleicher Versuche am nämlichen Präparat, wie er denn auch schon von der fünften Periode an nicht mehr vorhanden ist.

Fig. 4 (Taf. III).

— *in A.*

Nr. LVIII. Bog. 15. Umg. 7. — 23. Januar 1899. R. esculenta. Beide Arterien für sich registrirt. Reizung der Baucheingeweide mit schwachen, abwechselnd gerichteten Inductionsschlägen während 2″. — $t = 0 \cdot 2''$.

Die Reizung hat einen starken negativ-inotropen Effect, der sich über etwa 5 Perioden erstreckt und beide Vorkammern in merklich gleicher Weise betrifft. Die $Ve\,Si_s$ sind jedenfalls nicht geschwächt; sie treten nach der Reizung — wie die untere Curve zeigt — selbst deutlicher als zuvor heraus. — Genaue Ausmessung ergiebt für

TA vor Anfang der Reizung 11·2, 11·4, 11·2.
TA nach Anfang der Reizung 11·3, 12·1, 11·7, 11·7, 11·7, 11·7.

Ein sehr geringer chronotroper Einfluss scheint also auch zu bestehen. Doch nimmt derselbe langsamer ab, als der inotrope und ist jedenfalls im Vergleich zu diesem nicht nennenswerth.

Fig. 5 (Taf. III).

— *dr A/V.*

Nr. LXVIII. Bog. 3. Umg. 7 und 8. — 3. Mai 1899. R. esculenta. Doppelsuspension: *Ai* und *V*. Frenulum durchschnitten. *A/V*-Grenze mittels einer 1 mm schmalen Ebonitsschraubenklemme so weit comprimirt, dass die Leitung von *A* nach *V* 2·6″, d. i. die Dauer einer ganzen Periode, beanspruchte, die Blutzufuhr von *A* nach *V* aber nicht völlig abgeschnitten war. In Folge der durch die Klemmung verzögerten *A A/V* fällt V_s erst jedes Mal etwa in dem Moment ein, wo schon die nächste A_s anhebt, was bei Betrachtung der Curven zu beachten ist. Bei *ρ* wird eine Darmschlinge während 1·4 Secunden schwach tetanisirt. — $t = 0 \cdot 2''$.

Die Reizung hat weder einen Einfluss auf das Tempo der *A*-Pulse, noch einen auf die Höhe der A_s und V_s. Dagegen wird die Leitung von *A* nach *V* bereits bei der ersten auf die Reizung des Darmes folgenden Periode unterbrochen und *V* steht dann still, während *A* weiter klopft. Allmählich setzen dann, mit noch einzelnen Unterbrechungen, die V_s wieder ein, bis wieder jeder A_s eine V_s folgt. Hier ist dann Anfangs das Intervall $A_s - V_s$, jedenfalls in Folge der längeren, vorhergehenden Pausen, zunächst sehr erheblich kürzer, als vor der Reizung, nimmt aber allmählich die alte Dauer wieder an.

B. Combinationen verschiedener Reflexwirkungen.

Fig. 6 (Taf. III).

+ *in Ve Si* und *A*.

Nr. LVIII. Bog. 2. Umg. 5. — 22. Januar 1899. R. esculenta. Curare. Doppelsuspension von *Ai* und *V*, wie in Taf. III, Fig. 2. Die obere Curve zeigt V_s und A_s, die untere $Ve\,Si_s$ und A_s. Reizung der Zehen der linken Hinterextremität während $3 \cdot 5''$.

Die zweite $Ve\,Si_s$ nach Beginn der Reizung ist sehr verstärkt, die zugehörige A_s noch unverändert. Dagegen ist die nächste A_s, die auf eine bereits wieder normale $Ve\,Si_s$ folgt, erheblich steiler und grösser, als vor- und nachher. Chronotrope und dromotrope Wirkungen sind nirgends zu bemerken.

Fig. 7 (Taf. III).

+ *chr Ve Si*
— *in A*.

Nr. XXV. Bog. 5. Umg. 4. — 1. October 1896. R. temporaria. Curare. *Ai* suspendirt. Auf der Curve auch $Ve\,Si_s$ sichtbar. Bei ϱ Magen an der kleinen Curvatur während $0 \cdot 8''$ schwach tetanisirt. — $t = 0 \cdot 2''$.

Die Reflexwirkung besteht in einer vorübergehenden geringen Beschleunigung der Perioden, zu der sich eine starke Schwächung der A_s gesellt.

T *Ve Si* vor Anfang der Reizung $= TA = 15 \cdot 5,\ 15 \cdot 5.$
T *Ve Si* nach Anfang der Reizung $= 14 \cdot 8,\ 14 \cdot 8,\ 15 \cdot 2,\ 15 \cdot 0,\ 15 \cdot 6,\ 15 \cdot 6.$

Die A_s sind bereits in der zweiten Periode nach der Reizung bis auf weniger als $^1/_6$ der anfänglichen Höhe reducirt und erreichen letztere erst in der achten Periode wieder. Die vierte A_s erscheint zweigipfelig, eine an anderer Stelle zu besprechende Erscheinung. Ein inotroper Einfluss auf *Ve Si* ist nicht merkbar, die Leitung von *Ve* nach *A* nicht merklich verzögert.

Fig. 8 (Taf. III).

+ *chr Ve Si*
+ *in Ve Si*
— *in A*, später + *in A*.

Nr. XXVI. Bog. 25. Umg. 4 bis 5. — 5. October 1896. R. esculenta. Curare. *Ai* suspendirt. Die $Ve\,Si_s$ als sehr kleine Erhebungen unmittelbar

vor den A_s bemerklich. Reizung der V-Spitze mit abwechselnd gerichteten Inductionsschlägen, die nicht stark genug waren, um eine Extrasystole auszulösen.

Der Erfolg ist eine auffällige Abnahme der A_s, welche von der dritten Periode nach Beginn der Reizung einem sehr starken Wachsen der A_s Platz macht. Sehr langsam kehrt die alte Hubhöhe zurück. Auch eine Verstärkung der $Ve\,Si_s$ ist in der zweiten bis vierten auf Anfang der Reizung folgenden Periode nicht zu verkennen. Sehr genaue mikroskopische Ausmessung ergiebt auch eine geringe Beschleunigung der $Ve\,Si_s$ und, secundär, der A_s während der Höhe der + inotropen Wirkung auf A.

Fig. 9 (Taf. IV).

+ *chr Ve Si*, später — *chr Ve Si*
— *in A*.

Nr. XXV. Bog. 11. Umg. 7. — 1. October 1896. R. temporaria. Wie in Taf. III, Fig. 7. Linker Daumen 1″ lang tetanisirt.

Die Reizung bewirkt eine rasch vorübergehende Beschleunigung, darauf eine sehr geringe Verzögerung der Pulse, denn es beträgt

T Ve Si vor der Reizung 15·9, 15·8, 15·7, 15·7,
T Ve Si nach der Reizung 15·8, 14·8, 16·0, 16·0, 16·0.

Weit stärker ist der negativ-inotrope Reflex auf A. Schon die erste, auf die Reizung folgende A_s erscheint merklich, die zweite bereits auf etwa ein Drittel der normalen Hubhöhe geschwächt. Dromotrope Effecte sind nicht eben deutlich. Doch scheint wenigstens die zweite und namentlich die dritte A_s nach der Reizung etwas (etwa 0·5 bis 1 Schwingung) später einzusetzen, als vor- und nachher. Genaue Messung ist nicht möglich, da A_s und $Ve\,Si_s$ nicht scharf von einander abgesetzt sind.

Fig. 10 (Taf. IV).

— *chr Ve Si* (secundär *A* und *V*)
— *in Ve Si* und *A*.

Nr. LXIII. Bog. 2. Umg. 6. — 2. Februar 1899. R. esculenta. Seit zwei Tagen curarisirt und bereits zu mehreren Versuchsreihen benutzt. Doppelsuspension: *Si* bei *Ve* cava sup. sin. (untere Curve); *V* bei Spitze, nach Durchschneidung des Frenulum (obere Curve). Ein Paar Reizelektroden an einer Dünndarmschlinge, ein zweites Paar (mit 1 mm Abstand) an der *Ve* cava sup. sin. Bei ϱ Dünndarm 1·3″ lang tetanisirt, bei ϱ' *Ve* cava sup. sin. 0·6″ lang mit schwachen Inductionsströmen erregt. — $t = 0{\cdot}2''$.

Der Reflex äussert sich in einer starken negativ-chronotropen Wirkung auf *Ve Si* (secundär auf *A* und *V*) und in einer sehr bedeutenden negativ-inotropen Wirkung auf *A*, einer schwächeren desgleichen auf *Ve Si*. Schon die erste auf ϱ folgende, noch zur gewöhnlichen Zeit einfallende $Ve\,Si_s$, ebenso die dieser zugehörige A_s (obere Curve) ist merklich geschwächt, V_s wie auch weiterhin von normaler Höhe. Es folgt nun ein sehr langer Stillstand der spontanen Bewegung, der bei ϱ' durch die künstliche Reizung der linken oberen Hohlvene einmal unterbrochen wird. Diese Reizung löst

eine *Ve Si*$_s$ aus, welche (trotz der vorausgegangenen längeren Pause) sehr erheblich geschwächt ist; ihr folgt, in jedenfalls nicht merklich längerem Intervall als normal, eine ausserordentlich reducirte A_s und dieser wieder in vielleicht etwas kürzerer Zeit als normal, eine V_s von normaler Grösse. Nach Ablauf dieser Extrasystole folgt wieder Stillstand des gesammten Herzens, der erst nach etwa 20 Secunden mit einer spontanen, in normaler Weise — Anfangs etwas beschleunigt — von *Ve Si* über A nach V ablaufenden Herzrevolution endigt. *Ve Si*$_s$ und A_s erscheinen zunächst noch geschwächt, nach vier weiteren spontanen Pulsationen ist aber Alles zur Norm zurückgekehrt. Die zu bemerkenden, anscheinend positiv-dromotropen Aenderungen sind offenbar rein myogenen Ursprunges, aus den chronotropen abzuleiten.

Fig. 11 (Taf. IV).

— *chr Ve Si* (secundär A und V)
— *in A*
— *dr Ve Si* | *V*.

Nr. LXIII. Bog. 28. — 2. Februar 1899. R. esculenta. Doppelsuspension wie in Taf. IV, Fig. 10. Reizung einer Dünndarmschlinge während etwa 0.2″. — t = 0·2″.

Reflectorische Aenderung der Periodendauer, der Hubhöhe und des Leitungsvermögens. Ausmessung der Periodendauer ergiebt:

vor der Reizung für	*T Ve Si* = *TA* = *TV*	13·0, 13·0,
nach der Reizung für	*T Ve Si*	13·5, 20·0, 16·0, 15·0, 14·0, 13·5,
	TA	13·5, 20·5, 16·0, 14·5, 14·0, 13·5,
	TV	14·0, 21·0, 15·5, 14·0, 13·5, 13·5.

Die Verzögerung der Leitung von *Ve Si* nach V ist unverkennbar.

A Ve Si | *V* misst vor der Reizung rund 6·5,
A Ve Si | *V* misst nach der Reizung 7·0, 8·0, 8·0, 7·0, 6·5. 6·5.

Also trotz längerer Pausen Abnahme der Leitungsgeschwindigkeit. Die inotrope Wirkung äussert sich wie immer vor Allem in Schwächung der A_s. Diese werden rasch kleiner, wachsen dann allmählich wieder, haben aber erst in der achten Periode nach der Reizung die anfängliche Höhe wieder erreicht. Auch die erste und namentlich die zweite *Ve Si*$_s$ nach der Reizung scheinen etwas geschwächt zu sein, in geringerem Grade auch die V_s, namentlich die vierte.

Fig. 12a und b (Taf. IV).

— *chr Ve Si* (secundär A und V)
— *in A*
— *dr Ve* | *Si*.

Nr. LXVII. Bog. 5. Umg. 4 und 5. — 23. Februar 1899. R. esculenta. Curare. *Ai* nahe bei V (obere Curve) und *Ve* cava sup. sin. (untere Curve) suspendirt. Die obere Curve zeigt die A_s als steile, grosse, die V_s als flache, kleine Erhebungen. An der unteren Curve betheiligen sich ausser der Vene auch der *Si*. — 2·4″ dauernde Reizung einer Dünndarmschlinge.

Während der Reizung geringe Hebung der Abcisse in beiden Curvenpaaren, infolge Senkung des gesammten Herzens durch Contraction von Bauchmuskeln. (Stromschleifen.) — $t = 0 \cdot 2''$.

Die Reizung führt durch Reflex zu einem etwa 5″ währenden Stillstand des *Ve Si* und damit secundär von *A* und *V*. Die erste nach dem Stillstand folgende Pulsation von *Ve Si* ist in eine erste, kleinere, kürzere Ve_s und eine zweite, höhere, längere Si_s gespalten, welche in Taf. IV, Fig. 12a $0 \cdot 9''$, in Fig. 12b erst $1 \cdot 1''$ nach Anfang der vorausgehenden Ve_s anhebt. Auch die hierauf folgende $Ve\,Si_s$ ist in Taf. IV, Fig. 12a noch in gleicher Weise sichtlich in eine Ve_s und eine Si_s gespalten, während die dritte, in Taf. IV, Fig. 12b schon die zweite, bereits wieder Ve_s und Si_s zu einer einzigen längeren Erhebung verschmolzen zeigt. Es handelt sich also um einen starken, hemmenden Reflex auf *A Ve/Si*. Keine merkliche Aenderung weist *A Si/A* und *A A/V* auf. — Der negativ-inotrope Effect auf *A* ist wie gewöhnlich sehr stark. V_s erscheint nicht deutlich beeinflusst.

Fig. 13 (Taf. IV).

\+ *chr Ve Si* (secundär *A* und *V*)
\+ *in A* und *V*.

Nr. II. Bog. 3. Umg. 2. — 17. December 1891. R. temporaria. Curare. *V*-Spitze suspendirt nach Durchschneidung des Frenulum. — Bei ϱ chemische Reizung der Bauchhaut durch Auflegen eines mit Schwefelsäure von 40 Procent getränkten Löschpapierstückes von 1 ^{qcm} Grösse. — $t = 0 \cdot 1''$.

Im Cardiogramm erscheinen die A_s als kleinere, kürzere, die V_s als grössere und längere Erhebungen. Vor und nach dem Reizversuch sind einige Pulse bei etwa 16 Mal grösserer Geschwindigkeit der Registrirtrommel aufgezeichnet. Die Dauer der Perioden nimmt in Folge der Reizung von etwa $17 \cdot 7$ auf $15\,t$ ab; die Höhe der A_s steigt auf mehr als das Doppelte, die der V_s auf ungefähr das Zweifache der anfänglichen Grösse. Nach Abspülen der Haut mit reinem Wasser kehrte allmählich die frühere Frequenz und Grösse der Pulsationen zurück. Bei neuer chemischer Reizung anderer Hautstellen (Ober- und Unterschenkel, Kopf) wurden beiläufig gleiche, durch Abspülen zu beseitigende + chronotrope und + inotrope Reflexe auf *A* und *V* erhalten.

Fig. 14a, b, c (Taf. V).

\+ *chr Ve Si*
— *chr A* und *V*
— *in Ve Si* und *A*
— *dr Ve/Si*.

Nr. LXXXI. Bog. 13. Umg. 1 bis 3. — 20. October 1899. R. esculenta. Vor 2 Tagen curarisirt. *Ai* suspendirt, 2 ^{mm} von *Si*-Grenze, nahe an *Ve* cava sup. sin. Frenulum nicht durchschnitten. Der Frosch hat bereits am 18. October zu vielen Reflexversuchen gedient. Reizstelle: Dünndarm. — $t = 0 \cdot 2''$.

Das Cardiogramm zeigt vor und während der Reizung in jeder Periode die $Ve\,Si_s$ als kleine, etwa $1 \cdot 5$ ^{mm} hohe Erhebung, die in etwa $0 \cdot 4''$ ihren

Gipfel erreicht und hier sofort abgelöst wird durch die viel steilere und grössere Erhebung von A_s, die in etwa $0 \cdot 5''$ zu ihrem Maximum ansteigt. Am Ende der Diastole von A noch eine, durch verzögertes Absinken der Curve zur Abscisse sich verrathende Andeutung der V_s. — $T = 14 \cdot 0$.

Nach Anfang der Reizung kommen in *a* noch eine, in *b* und *c* noch zwei A_s von ganz ungeschwächter Stärke und normaler Dauer. Dann bleiben die A_s plötzlich aus (wie auch die hier nicht registrirten V_s). Die automatischen Pulsationen an der Herzwurzel dauern aber fort, und zwar mit etwa um das Dreifache beschleunigter Frequenz! Die Pulsationen verursachen nur etwa $0 \cdot 5^{mm}$ hohe Erhebungen, die sich in ziemlich regelmässigen Intervallen von etwa $0 \cdot 9''$ folgen. Sie rühren höchst wahrscheinlich von nur partieller Contraction des *Ve Si*-Gebietes her, und zwar von Ve_s. In Taf. V, Fig. 14a zählt man 18 solcher Pulse. Dann kommt bei x eine etwas stärkere Erhebung, die auf Zusammenwirken des ganzen *Ve Si* zu beruhen scheint und an der sich vielleicht auch schon A wieder etwas betheiligt. Es folgen darauf vier kleinere, partielle $Ve\,Si_s$, dann eine allgemeine $Ve\,Si_s$ mit deutlicher, wenn schon noch sehr geschwächter A_s. Auch weiterhin machen sich zwischen der nun in langsam wachsender Frequenz und mit rasch steigender Grösse zurückkehrenden A_s und den darauf folgenden grösseren $Ve\,Si_s$ kleine Pulsationen von etwa $0 \cdot 9''$ Dauer Anfangs noch bemerklich. Erst mit der letzten in *a* abgebildeten Periode ist der anfängliche Zustand wieder hergestellt.

Curve *b* zeigt den Erfolg eines 3 Minuten nach *a*, bei etwas geringerer Reizstärke angestellten Versuches, Curve *c* den einer ebenso viel späteren, wiederum etwas stärkeren Reizung. Beide ergeben im Wesentlichen dasselbe wie Curve *a*.

Auf die Deutung der hier beschriebenen verwickelten Versuchsresultate wird noch näher einzugehen sein. Offenbar handelt es sich um eine Complication verschiedenartiger hemmender, mit begünstigenden Wirkungen theils primärer, theils secundärer, theils neurogener, theils myogener Natur, namentlich im Gebiete von *Ve Si*. Verwandte Erscheinungen bieten die nächsten Versuche.

Fig. 15 (Taf. V).

+ *chr Ve Si*.
— *chr A* und *V*.
+ *in Ve Si*.
— *in A* und *V*.
— *dr Ve/Si/V*.

Nr. LVIII. Bogen 8. Umg. 4. — 23. Januar 1899. R. esculenta. Seit 1 Tag curarisirt und zu Reflexversuchen benutzt (vgl. Taf. III, Figg. 2, 4, 6). Doppelsuspension: *Ai* bei *Ve c. s. s.*, *V* nahe der Mitte. Elektrische Reizung des Magens während $1 \cdot 4''$. — $t = 0.2''$.

Auch in diesem Versuche combiniren sich sehr verschiedene positive und negative, primäre und secundäre Nervenwirkungen. Während A und V nach dem Anfange der Reizung nur noch einmal schlagen, dann mehrere Secunden lang stillstehen, pulsirt die Herzwurzel weiter, und zwar mit Anfangs

rasch wachsender, schon von der 2. Periode an aber allmählich wieder abnehmender Frequenz. Es misst nämlich

TVeSi vor Anfang der Reizung = *TA* = *TV* 13·2, 13·2.
TVeSi nach Anfang der Reizung 12·0, 5·3, 6·3, 7·8, 9·2, 12·1.

Dabei sind diese beschleunigten Pulsationen erheblich kürzer, als die normalen *VeSi*, rühren also wahrscheinlich von nur partieller Contraction des *VeSi*-Gebietes her, und zwar, wie die Betrachtung der 5. und 6. auf die Reizung folgende Periode, und die Vergleichung mit Taf. V, Fig. 16, Taf. VI, Fig. 19 lehrt, von weiter von *A* als *Si* entfernten Theilen, also vermuthlich von Ve_s her. Sie sind dabei steiler, die 4. und 5. auch merklich höher, als die normalen $VeSi_s$. Dies weist auf eine directe + inotrope Nervenwirkung, da die Beschleunigung der Pulsationen an sich eher eine Abnahme der Contractionsgrösse zur Folge haben müsste. Nach der vierten dieser Pulsationen folgt, ohne dass eine sichtbare A_s vorausgegangen wäre, eine etwas geschwächte V_s, auf die fünfte eine flache, längere, einer gewöhnlichen $VeSi_s$ gleichende Erhebung, dieser die erste merkliche, noch sehr schwache A_s und dieser eine fast normale V_s. Die der sechsten, noch geschwächten A_s vorangehende $VeSi_s$ erscheint gegen die Norm erheblich verstärkt. In der 7. Periode ist das normale Bild zurückgekehrt. — Es handelt sich offenbar wesentlich neben + chronotroper Wirkung auf das Herzwurzelgebiet und — inotroper auf *A*, um Unterbrechungen, bezw. Erschwerung der Leitung in *VeSi* und zwischen *VeSi* und *V*. Auch *AA*/*V* ist nach Rückkehr der A_s noch etwas erschwert. In dieser Beziehung ist auch der in Taf. V, Fig. 16 abgebildete, am nämlichen Herzen später angestellte Versuch lehrreich.

Fig. 16 (Taf. V).

+ *chr VeSi*, — *chr A* und *V*.
— *dr Ve*/*Si*, *Si*/*A*, *A*/*V*.
+ *in Ve*, — *in Si*, — *in A*.

Nr. LVIII. Bog. 9. Umg. 3. — 23. Januar 1899. Alles wie Taf. V, Fig. 15.

Der Erfolg ist im Allgemeinen wesentlich gleich, doch etwas schwächer als im vorigen. Die Beschleunigung der *VeSi*-Pulse, bei gleichzeitigem Verschwinden der A_s und bedeutender Verlangsamung der V_s ist sofort auffällig. Wiederum erscheint die Form der ersten beschleunigten $VeSi_s$ (1, 2) steiler, ihre Dauer wesentlich kürzer, als die der normalen $VeSi_s$. Es dürfte sich also wiederum, wie in Taf. V, Fig. 15, um partielle und etwas verstärkte Contractionen im *VeSi*-Gebiet handeln, und zwar wahrscheinlich um Ve_s. In der mit 3 bezeichneten Periode schliesst sich an die kleine steile Welle eine flachere, dem zeitlichen Verhalten nach vermuthlich von Si_s herrührende, und an diese eine noch sehr schwache A_s an. In der 4. Periode ist dann die $VeSi_s$ aus einer ersten schwächeren und kürzeren und einer zweiten etwas grösseren und längeren Erhebung zusammengesetzt, an welche eine bereits wieder ziemlich kräftige A_s sich anschliesst. In der 5. Periode ist von einer Spaltung von $VeSi_s$ kaum noch etwas, in der 6. und 7. keine Spur mehr zu bemerken. — Die Dauer der Leitung von *VeSi* nach *V*, die

vor der Reizung 7·5 bis 8 *t* (= 1·5 bis 1·6″) beanspruchte, bedarf nach der Reizung beispielsweise in der 3. Periode 11, in der vierten 10·5, in der fünften etwa 9, in der siebenten noch 8·5 *t*. Auch die Leitung zwischen *Si* und *A*, wie zwischen *A* und *V* ist vorübergehend nachweislich verzögert. Inwiefern alle diese negativ dromotropen Wirkungen primäre oder secundäre und neurogenen oder myogenen Ursprunges sind, soll hier nicht untersucht werden.

Fig. 17 (Taf. V).

+ *chr VeSi*, — *chr A* und *V*.
+ *in Ve*, — *in A*; — *in V*.
— *dr Ve/Si* und *Si/A*.

Nr. LVIII. Bog. 8. Umg. 5. Alles wie in Taf. V, Fig. 15. Magen etwas schwächer gereizt.

Auf die Reizung folgt Beschleunigung der Pulse an der Herzwurzel, Schwächung bis zu völligem Verschwinden von A_s und bedeutende Verlangsamung und geringe Schwächung der *V*-Pulse. Sehr auffällig ist dabei wiederum neben der Verstärkung der Systolen der Herzwurzel die Spaltung der $VeSi_s$. Schon in der 1. Periode nach der Reizung, wo sich der + inotrope Einfluss noch nicht bemerklich macht, ist diese Spaltung sichtbar, ebenso in der zweiten. In der dritten giebt es nur eine kurze, wahrscheinlich von *Ve* herrührende verstärkte Welle, in der vierten eine ebensolche, an die sich eine flachere, wohl von *Si* herrührende Erhebung anschliesst; in der 5. Periode ist der + inotrope Einfluss auf *VeSi* nicht mehr merklich, die *VeSi* abgeflacht und gedehnt, ihr folgt die erste merkliche A_s; in der 6. und 7. Periode ist anscheinend Alles wieder normal.

Die Messung ergiebt:

vor der Reizung für *TVeSi* = *TA* = *TV* 12·5, 12·5
nach der Reizung „ *TVeSi* 10, 8·5, 9·5, 11, ?, ? 12
TA 55, 12·5, 12·5,
TV 14·5, 17·5, 12, 12, 13, 12·5;
vor der Reizung für *AVe/V* 9·9,
nach der Reizung „ *AVe/V* 10, —, 9, 11·5, 9·9.

Fig. 18 (Taf. V).

— *chr VeSi* (secundär *A* und *V*).
+ *in VeSi*.
— *in A*.
— *dr Ve/Si*.

Nr. LIX. Bog. 4. Umg. 3. — 25. Januar 1899. R. esculenta. Curare. Doppelsuspension: *Ai* (untere) und *V* (obere Curve) Frenulum nicht durchschnitten. Dünndarmschlinge 0·9″ lang gereizt. — *t* = 0·2″.

Die Reflexwirkung äussert sich in diesem Falle einmal in einer geringen Pulsverlangsamung und der üblichen Schwächung der A_s, gleichzeitig aber in einer beträchtlichen Vergrösserung und einer vorübergehenden Spaltung der $VeSi_s$. Die zweite $VeSi_s$ nach der Reizung ist bedeutend verstärkt, die daran anschliessende A_s sehr geschwächt, V_s unverändert. Die dritte $VeSi_s$

ist deutlich gespalten, eine schwache, von Ve_s herrührende Erhebung geht einer etwas steileren, jedenfalls wohl auf Si_s zu beziehenden um etwa 0·3″ voraus, ebenso, nur noch deutlicher und etwa 1·1″ früher, in der vierten Periode. Die Leitung *Si/A* und *A/V* ist nicht nachweislich beeinflusst.

Fig. 19 (Taf. VI).

— *chr VeSi.*
— *dr Ve/Si* und *Si/A.*
— *in A.*

Nr. XLIII. Bog. 8. Umg. 6. — 24. October 1896. R. esculenta. Curare. *SiA*-Grenze links suspendirt. In der Curve die $VeSi_s$ als flache, die A_s als steilere Erhebungen. Mesenterium 6″ lang gereizt. — $t = 0 \cdot 2''$.

Eine Combination von lauter Hemmungswirkungen. Die Messung ergiebt:

vor Anfang der Reizung für *TVeSi* = *TA* 14·5, 14·5,
nach (Anfang) der Reizung „ *TVeSi* 14·5, 15·5, 16·5, 16·0, 16·0, 16·0, 15.5,
vor (Anfang) der Reizung „ *AVeSi/A* 5·0, 5·0,
nach (Anfang) der Reizung „ *AVeSi/A* 5·0, 6·0, 7·5, 8·5, 7·5, 7·5, 7·0, 6.5.

Fig. 20 (Taf. VI).

+ *chr VeSi,* — *chr A* und *V.*
+ *in VeSi,* dann — *in VeSi.*
— *in A* und *V.*
— *dr Ve/Si/V.*

Nr. LVIII. Bog. 8. Umg. 1. — 23. Januar 1899. Dasselbe Herz und dieselben Versuchseinrichtungen wie Taf. V, Fig. 15.

Starke Beschleunigung der Pulsationen an der Herzwurzel, bei langem Stillstande von *A* und *V*. Die mit 2 und 3 bezeichneten *VeSi*-Pulse sind etwas steiler und höher und, wie auch 4 und 5, kürzer als vor der Reizung, beruhen also wohl auf nur partieller Betheiligung von *VeSi*. Nach 6, die mehr gedehnt ist, werden die $VeSi_s$ sehr schwach, nur noch durch einige leichte Schlängelungen der Curve angedeutet. — Die A_s sind schon von der ersten auf die Reizung folgenden Periode an unmerklich; erst in der achten Periode beginnt wieder eine Andeutung. Die V_s, von denen die zur ersten $VeSi_s$ nach der Reizung gehörige merklich geschwächt ist, fallen in der 2. bis 7. Periode ganz aus. Nach der achten kaum merklichen $VeSi_s$, der eine ebenfalls kaum merkliche A_s folgt, tritt eine noch deutlich kleinere V_s ein. Danach wachsen A_s und V_s allmählich wieder.

Die Messung ergiebt:

vor der Reizung für *TVeSi* = *TA* = *TV* 12·5,
nach der Reizung „ *TVeSi* 9, 5, 6, 7, 8, ? ? ? 12·5,
vor der Reizung „ *AVeSi/V* 9,
nach der Reizung „ *AVeSi/V* 10, —, 9·9.

Fig. 21 (Taf. VI).

— *chr VeSi* (secundär *A* und *V*).
— *in VeSi*, *A* und *V*.
— *dr VeSi/V*.

Nr. LXIII. Bog. 37. Umg. 1. — 3. Februar 1899. Dasselbe Herz und dieselbe Versuchsanordnung wie bei Taf. IV, Fig. 10.

Reizung des Dünndarmes (ϱ) ruft lang anhaltenden Stillstand des gesammten Herzens hervor. In der auf ϱ folgenden letzten spontanen Periode ist A_s sehr stark, $VeSi_s$ eben merklich geschwächt. Während des Stillstandes wird die *Ve* cava sup. sin. in etwa 2 mm Entfernung vom *Si* während etwa 0·2″ mit eben wirksamen Inductionsschlägen gereizt (bei ϱ'). Jede Reizung ruft eine Extrasystole (*) von *Ve* hervor, die in normaler Richtung, aber mit sehr erheblich verminderter Geschwindigkeit über *Si* und *A* nach *V* läuft.

Es beträgt nämlich:

vor der Reizung *A VeSi/V* 5.5,
nach der Reizung *A VeSi/V* (in 21a) 6·0, 8·8, 6·5, 6·0, 5·0,
„ „ „ *A VeSi/V* (in 21b) 9·5,* 8·0,* 6·0,* 5·5.

Das sehr verflachte Ansteigen und der gedehnte Verlauf der $VeSi_s$ nach ϱ' weist auf eine Verzögerung der Leitung innerhalb des *VeSi*-Gebietes, die wahrscheinlich hauptsächlich an der Grenze von *Ve* und *Si* ihren Sitz hatte (siehe später Cap. IV).

Ausser der stark negativ-dromotropen Wirkung zeigt sich auch eine sehr beträchtliche, in Fig. 21a schon in der der Reizung unmittelbar folgenden Periode bemerkliche Schwächung der $VeSi_s$, daneben die übliche noch stärkere und länger anhaltende negativ-inotrope Wirkung auf *A* und eine ebensolche, jedoch sehr viel schwächere Wirkung auf *V*.

Fig. 22 (Taf. VI).

— *chr VeSi* (secundär *A* und *V*).
— *in A* und *V*.
— *dr A/V*.

Nr. LXVI. Bog. 10. Umg. 1. — 18. Februar 1899. R. esculenta, seit 24h curarisirt. *Ae* und *V* suspendirt. Frenulum nicht durchschnitten. Obere Curve von *V*, untere von *Ae* und *V* gezeichnet. Bei ϱ Dünndarm 1·4″ lang, bei ϱ' *V*-Spitze 0·3″ lang gereizt. — $t = 0 \cdot 2''$.

Neben dem starken negativ-chronotropen Effect ist namentlich die starke reflectorische Schwächung der V_s auffällig. Sie ist schon in der ersten auf ϱ folgenden Periode (in der oberen Curve) stark ausgesprochen, noch mehr in der Extrasystole nach ϱ', und hält etwa ebenso lange an, wie die starke negativ-inotrope Wirkung auf *A*. Die Leitung von *A* nach *V*, obschon im vorliegenden Falle nicht genau zu messen, ist nach dem Stillstande Anfangs entschieden (etwa um 0·2″) verzögert, was nur auf directer negativ-dromotroper Nervenwirkung beruhen kann.

Fig. 23 (Taf. VI).

— *chr VeSi* (secundär *A* und *V*).
— *in A*.
+ *in VeSi*.
— *dr VeSi*/*V*.

Nr. LIX. Bog. 5. Umg. 7. — 25. Januar 1899. R. esculenta. Curare. *Ai* bei *Si* (untere Curve) und *V* nahe der Spitze (obere Curve) suspendirt. Darm 1·2″ lang gereizt. — $t = 0 \cdot 2''$.

Neben einer Pulsverlangsamung in allen Theilen des Herzens und der üblichen Schwächung der A_s macht sich ein steileres Ansteigen der $Ve\,Si_s$ (namentlich in der 3. und 4. Periode nach der Reizung) und eine Verzögerung der Leitung von *Ve Si* nach *V* bemerklich. Letztere betrifft anscheinend hauptsächlich die Leitung von *Ve Si* bis *A*. Die Messung ergiebt:

vor der Reizung für *T Ve Si* = *TA* = *TV*	16.5, 16·5,
nach der Reizung für *T Ve Si*	18, 22, 25, 20·5, 21, 20,
nach der Reizung für *TV*	20, 25, 21, 19, 20, 20, 20,
vor der Reizung für *A Ve Si*/*V*	10, 10,
nach der Reizung für *A Ve Si*/*V*	11·5, 15·0, 11, 11, 10·5, 10·0.

Ein inotroper Einfluss auf V_s ist nicht deutlich. Das schnellere Ansteigen der V_s zum Gipfel erklärt sich aus der infolge der *A*-Lähmung geringeren Füllung der Kammer mit Blut.

Ueberblickt man die grosse Mannigfaltigkeit der im Vorstehenden nachgewiesenen Nervenwirkungen, so möchte man zweifeln, ob die Zahl und Verschiedenheit der im Herzen bisher anatomisch demonstrirten nervösen Einrichtungen wohl ausreicht, sie begreiflich zu machen. Um so mehr ist diese Frage erlaubt, als ja ein beträchtlicher Theil aller im Herzen verlaufenden Nerven unzweifelhaft sensible oder doch centripetale Functionen hat. Man erwäge, dass anscheinend jede kleinste, der graphischen Untersuchung zugängliche Partie der Herzmuskelwand, vielleicht jede einzelne Muskelzelle, wenigstens sechs verschiedenen Arten von Nervenwirkungen ausgesetzt ist: Reizbarkeit, Leitungsvermögen, Contractilität der Muskelfasern können, wie es scheint, allerwärts in positivem und negativem Sinne durch die Herznerven modificirt werden, im Sinusgebiet ausserdem noch die automatische Reizerzeugung. Dass jede dieser Functionen an eigene Nervenfasern gebunden sei, ist Angesichts der anatomischen Thatsachen vorläufig unannehmbar. Es bleibt nur der Ausweg, dass entweder noch Nervenfasern vorhanden sind, welche sich den jetzigen mikroskopischen Untersuchungsmethoden entziehen, oder dass dieselben Nervenfibrillen ganz verschiedenartige Processe auszulösen vermögen, je nach der Weise, in welcher, und den Bedingungen, unter denen sie erregt werden, oder endlich, dass die verschiedenen Arten der von uns unterschiedenen Reflexwirkungen nicht

ebenso viele verschiedenartige Processe, sondern nur verschiedene Aeusserungen oder Theilerscheinungen einer geringeren Zahl von Vorgängen sind.

Die erste Annahme ist vorläufig, weil Hypothese ad hoc, nicht zulässig, jedenfalls nicht, so lange es noch eine bessere giebt. Für die zweite wäre Mancherlei zu sagen, obschon die Bedenken dagegen mir zunächst noch zu überwiegen scheinen. Die dritte scheint am ehesten discutabel und der Prüfung zugänglich. In der That hat sie auch bereits einen Vertreter gefunden. L. J. J. Muskens (37—40) hat die Vermuthung ausgesprochen und durch Thatsachen zu begründen versucht, dass alle durch Nervenreizung im Herzen hervorzurufenden functionellen Aenderungen auf einer einzigen Art von Wirkungen, nämlich auf Aenderungen des Reizleitungsvermögens!, beruhen, also rein dromotroper Natur seien. Damit wäre allerdings eine höchst erwünschte Vereinfachung der die Herzinnervation betreffenden Probleme gegeben. Wir wollen zunächst prüfen, ob sich für die chronotropen Wirkungen der Herznerven eine solche Vereinfachung erreichen lässt.

IV. Ueber primär und secundär chronotrope Aenderungen der Herzthätigkeit.

Bis in die neuere Zeit pflegten die Tempoänderungen, welche der Herzschlag durch Vermittelung der Nerven oder auf andere Einwirkungen hin erleiden kann, ganz allgemein einer directen Beeinflussung der automatischen Centra im Herzen zugeschrieben zu werden. Ob diese Centren nervöser oder musculärer Natur sind, kann dabei zunächst gleichgültig bleiben. Die Erzeugung der automatischen Reize sollte direct beschleunigt oder verzögert werden. In allen Fällen handelte es sich demnach angeblich um primär chronotrope Einwirkungen in dem oben von uns definirten Sinn. Diese Annahme hat sich indess in einer immer grösseren Zahl von Fällen als entweder irrthümlich oder doch als nicht nothwendig herausgestellt. So viel ist zunächst durch unmittelbare Beobachtung hundertfältig erwiesen: weder die Schlagfrequenz der Kammer, noch die der Vorkammer gestattet ohne Weiteres einen Schluss auf das Tempo, mit dem die automatischen Herde an der Herzwurzel, von denen der Anstoss zu jeder Herzbewegung ausgeht, arbeiten.

Was in erster Linie die Kammer betrifft, so zieht sie sich normaler Weise nur dann zusammen, wenn ein von den Vorkammern kommender Reiz sie erregt. Damit aber dieser von aussen kommende Reiz sie zur Contraction veranlasse, ist es nöthig, dass ihre Muskelwand reizbar, leitungsfähig und contractil, und dass die Leitung von der Vorkammer zur Kammer

nicht gehemmt sei. Reizbarkeit, Leitungsvermögen und Contractilität sind jedoch bei der Kammermusculatur, wie bei der Herzmusculatur überhaupt, sehr veränderliche, schnell wechselnde Eigenschaften. Einmal werden sie schon durch die Contraction, auf myogenem Wege, periodisch in höchst ausgiebiger Weise verändert. Während des Latenzstadiums und der Dauer der Kammersystole sind Reizbarkeit und Leitungsvermögen bis zur Unmerklichkeit herabgesetzt, sie wachsen erst während der Diastole und Pause wieder an, um durch die nächste Systole auf's Neue vorübergehend geschwächt zu werden. Findet die Widerherstellung der Reizbarkeit und des Leitungsvermögens nach Ablauf einer Systole nicht rasch genug statt, so wird die Kammer nicht im selben Tempo wie die Vorkammern, sondern langsamer schlagen, und zwar wird die Dauer ihrer Perioden dann diejenige der Vorkammerperioden um ein ganzes Vielfaches übertreffen müssen;[1] dies lehrt bekanntlich die Erfahrung beim Absterben, bei ungenügender Circulation, bei künstlich gesteigerter Frequenz der Vorkammerpulse u. s. w. Reizbarkeit, Leitungsvermögen und Contractilität der Kammer können weiter auch durch Nerveneinfluss modificirt werden. Auch auf diesem, dem neurogenen Wege, werden Tempoänderungen der Kammerpulse ohne gleichzeitige Aenderungen der Frequenz der Vorkammersystolen eintreten können, aber wiederum in negativ chronotropem Sinne nur solche, bei denen die Dauer der Kammerperioden die der gleichzeitigen Atriumpulse genau oder fast genau um das Zwei-, Drei- oder Mehrfache übertrifft. Eine Beschleunigung des Kammertempos über das der Atrien hinaus wird unter allen Umständen nur dann möglich sein, wenn die Kammerwand selbst automatisch thätig gemacht wird, also ganz allgemein nur durch solche, die Kammer direct treffende Einwirkungen chemischer, physikalischer oder physiologischer Art, die im Stande sind, Extrasystolen der Kammer zu erzeugen. Hier muss sich dann stets die Dauer der einzelnen Kammerperioden von den Gesetzen der compensatorischen Pause und der Erhaltung der physiologischen Reizperiode abhängig erweisen. Die Erfahrung bestätigt bekanntlich diese Erwartungen in ganzem Umfang.

Was in zweiter Linie das Tempo der Vorkammerpulse anlangt, so hängt dies normaler Weise ebenso von dem der Sinuspulse ab, wie das der Kammersystolen von dem der Vorkammern. Denn auch die Vorkammersystolen werden im Allgemeinen nicht durch innerhalb der Vorkammern primär entstehende, sondern durch von oberhalb, vom Sinusgebiet herab-

---

[1] Weshalb die Differenz nicht völlig genau diesem Werth entspricht, sondern unter Umständen ein wenig mehr, bezw. etwas weniger betragen muss, findet sich nachgewiesen in 8, 9, 10, 12. Vgl. auch Cushny und Matthews (4) und Wenckebach (43 u. 44).

geleitete Erregungen ausgelöst. Sowohl die Leitung vom Sinus nach der Vorkammer, wie Reizbarkeit, Leitungsvermögen und Contractilität der Atrien sind aber ebenso, ja zum Theil in noch höherem Grade myogenen und neurogenen Einflüssen unterworfen, wie die entsprechenden Functionen beim Ventrikel, und so gelten denn auch hier dieselben Gesetze rücksichtlich der Abhängigkeit der Frequenz: die Dauer der Vorkammerperioden wird entweder, wie in der Norm, gleich oder grösser als die der Sinusperioden sein müssen, und zwar genau oder nahezu im Verhältnisse ganzer Zahlen, kleiner aber nur in dem Falle, dass in der Vorkammer selbst, durch sie direct treffende Einwirkungen Extrasystolen erzeugt werden, wo dann wiederum im Allgemeinen die Gesetze der compensatorischen Pause und der Erhaltung der physiologischen Reizperiode in Kraft treten müssen. Auch diese Folgerungen sind mit den Thatsachen durchweg in Uebereinstimmung.

Im Gegensatz zu Kammer und Vorkammer hängt das Tempo der Pulsationen des Sinusgebietes unter normalen Verhältnissen nicht vom Tempo ausserhalb gelegener Theile ab, denn im Sinusgebiete selbst, und zwar im eigentlichen Sinus sowohl wie in den grossen Herzvenen, entwickeln sich, wie ich mittels der Methode der Extrasystolen zeigen konnte (7), continuirlich die spontanen Herzreize: das Sinusgebiet bildet die normale Ausgangsstation für die Herzbewegungen. Das Tempo des Sinusgebietes wird also im Allgemeinen nur von seinem eigenen Zustand abhängen, und zwar von der Schnelligkeit, mit der die automatischen Reize erzeugt werden und von der Geschwindigkeit mit der Reizbarkeit und Leitungsvermögen innerhalb desselben nach jeder Systole zurückkehren. Auch hier, wie bei Kammer und Vorkammer, werden Reizbarkeit und Leitungsvermögen durch die Contraction selbst vorübergehend aufgehoben (7). Dementsprechend wird, im Gegensatz zu Ventrikel und Atrien, das Tempo des Sinusgebietes im Allgemeinen durch alle, dasselbe direct treffenden, nervösen, thermischen, chemischen und anderen Einwirkungen geändert werden müssen, und zwar nicht bloss wie bei Vorkammer und Kammer in negativem Sinne und in positivem nur durch Vermittelung künstlich erzeugter Extrasystolen, sondern ebenso leicht und allgemein im einen wie im anderen Sinne, von stärkster Beschleunigung bis zu längstem Stillstand, und nicht wie bei jenen sprungweise, im Verhältniss ganzer Zahlen, sondern mit ganz continuirlichen Uebergängen und ohne dass sich, bei eingeschalteten Extrasystolen, eine compensatorische Pause oder eine dem Gesetz der Erhaltung der physiologischen Reizperiode entsprechende zeitliche Beziehung ergeben könnte.

Auch hiermit ist keine bekannte Thatsache im Widerspruch. Erklären sich doch selbst, wie Wenckebach (43—45) unlängst gezeigt hat, aus den im Vorstehenden dargelegten, durch Versuche am Froschherzen ermittelten, gesetzlichen Beziehungen die mannigfachsten, bisher ganz unverstandenen

Erscheinungen des „unregelmässigen Pulses“ beim Menschen in überraschendster Weise.

Es erhebt sich nun die Frage: Handelt es sich bei den Tempoänderungen und speciell bei denen, welche durch Nerven veranlasst werden, um primär-chronotrope Wirkungen, d. h. um directe Hemmung oder Beschleunigung der automatischen Reizerzeugung, oder, wie Muskens will, um primär-dromotrope Effecte, d. h. um Aenderungen des Leitungsvermögens, oder um beides, bezw. um eine Combination mehrerer verschiedenartiger Wirkungen.

Die Annahme von rein primär-chronotropen Aenderungen als Ursachen der zu beobachtenden Unterschiede des Tempos liegt offenbar am nächsten, würde, so viel sich übersehen lässt, für alle Fälle genügen, dabei durch gute Analogien zu stützen sein und sich durch ihre Einfachheit empfehlen.

Andererseits ist die Hypothese von Muskens, so paradox sie zunächst erscheint, keineswegs ohne Weiteres zu verwerfen. Muskens wurde auf sie geführt bei Gelegenheit der Analyse der Vaguswirkung. Wie durch Vagusreizung die Leitung von *A* nach *V* und von *Si* nach *A* verzögert, bezw. unterbrochen und dadurch eine Pulsverlangsamung der Kammer bezüglich der Vorkammern hervorgerufen werden kann, so kann auch, wie Versuche am Schildkrötenherzen (Pseudemys elegans und rugosa) ihm zeigten, durch den Vagus die Leitung innerhalb des Sinusgebietes unterbrochen, dieses selbst in zwei bis drei nach einander klopfende Theile gleichsam dissociirt werden. Beim Aalherzen hatte MacWilliam (46) schon früher Aehnliches beobachtet und ich selbst (10) hatte an absterbenden Froschherzen solche Dissociation innerhalb des Sinusgebietes und ihre Abhängigkeit von myogenen Aenderungen des Leitungsvermögens ausführlich untersucht. Schon die blosse Inspection absterbender Herzen hatte gelehrt, dass in vielen Fällen *VeSi* nicht mehr als ein Ganzes gleichzeitig sich bewegte, sondern abschnittweise. Die Bewegung begann in solchen Fällen meist an einer Hohlvene und breitete sich von hier auf den Sinus und von diesem auf die anderen Hohlvenen aus. Dabei war eine kleine Verzögerung der Leitung an der Grenze von Sinus und Venen nicht selten sehr deutlich zu sehen. Graphische Versuche bestätigten dies und lehrten weiter, dass allmählich beim Absterben, wie auch nach mechanischen Beleidigungen und, was besonders wichtig, vorübergehend durch den Einfluss der Contractionswelle sich zwischen *Ve* und *Si* eine merkliche Hemmung (Block) ausbildet, von anscheinend derselben Art, wie sie zwischen Sinus und Vorkammer und Vorkammer und Kammer schon in der Norm in merklichem Grade besteht. „Dieser Block äussert sich bei schwächeren Graden nur in Verlängerung, bei etwas höheren in deutlichem Dicrotismus der Curven, endlich in völliger

Trennung der Anfangs einfachen Erhebung in zwei selbstständige Systolen, von denen die erste von der Vene, die zweite vom Sinus herrührt. Folgen sich die Contractionen der Vene zu rasch, so bleibt dann jede zweite Sinuscontraction ganz aus" (10, S. 130).

Muskens meint nun, dass kein Grund zur Annahme sei, dass diese Dissociation des *VeSi*-Gebietes sich nicht auch noch weiter hinab, auf noch kleinere Partien erstrecken könne. Wenn in diesen kleinsten Partien continuirlich automatische Bewegungsreize erzeugt werden, so wird es immer doch vom Zustande des Leitungsvermögens abhängen, ob und wie schnell eine Contraction sich von ihnen aus durch das übrige Sinusgebiet und dann weiter nach Vorkammer und Kammer fortpflanzen wird. Denkbar wäre es also, dass jede beliebige Verzögerung wie auch jede beliebige Beschleunigung der Venensinuspulse und secundär des übrigen Herzens durch rein dromotrope Aenderungen veranlasst würde.

Wie logisch richtig diese ganze Betrachtung nun auch erscheint, sie zeigt doch nur, dass die Dinge unter Umständen vielleicht so sein können, aber nicht, dass sie auch wirklich und ausnahmslos so sind oder so sein müssen.

Man muss zunächst von einem allgemein-physiologischen Standpunkte aus das Bedenken erheben, dass es ja erfahrungsgemäss keine einzige Function in den lebendigen Organismen giebt, welche nicht schon in der Norm erhebliche Intensitätsschwankungen aufwiese. Im Besonderen zeigen alle von den Nerven direct beeinflussten Functionen (Muskelcontraction, Secretion, automatische und reflectorische Thätigkeit nervöser Centren) solche Schwankungen in handgreiflicher Weise. Die automatische Erzeugung von Bewegungsreizen im Herzen wird von dieser allgemeinen Regel keine Ausnahme machen. Die Bedürfnisse des Thierkörpers erfordern die Möglichkeit einer innerhalb weiter Grenzen variirenden Frequenz des Herzschlages. Durch mehr oder minder schnelle Erzeugung der motorischen Reizursachen wird diesem Bedürfniss offenbar sehr einfach genügt werden können. Sollte die Natur dies nächstliegende Mittel verschmäht haben?

Kann ferner eine so tief eingreifende Aenderung, wie die Aufhebung des Leitungsvermögens, wohl ohne jegliche gleichzeitige Aenderung der übrigen, den Erregungsvorgang betreffenden Functionen, also auch der automatischen Reizerzeugung, stattfinden? Bei dem Ineinandergreifen aller Vorgänge innerhalb der lebendigen Gewebselemente,

> „Wo ein Tritt tausend Fäden regt,
> Die Schifflein herüber hinüber schiessen,
> Die Fäden ungesehen fliessen,
> Ein Schlag tausend Verbindungen schlägt,"

muss die Annahme solcher Unabhängigkeit sehr unwahrscheinlich und deshalb ohne genügende thatsächliche Gründe nicht zulässig heissen.

Inzwischen erweisen sich allgemeine Betrachtungen, auch wenn sie in abstracto durchaus richtig sind, in der Anwendung auf concrete Fälle oft trügerisch. Im Besonderen wird man mit ihrer Anwendung vorsichtig sein müssen, wenn es sich um so dunkele Beziehungen wie die des Leitungsvermögens zur Erzeugung automatischer Reize handelt. Und dies um so mehr, als man sich auf offenbar verwandte Fälle berufen kann, in denen bei geschwächtem, oder selbst aufgehobenem Reizleitungsvermögen doch locale Reizbarkeit und Contractilität, ja sogar lebhafte Automatie bestehen kann. Ich erinnere an die Dissociation der Flimmerzellen in absterbenden Epithelhäuten, wo trotz aufgehobener Leitung der Erregung von Zelle zu Zelle doch jede einzelne Zelle in lebhafter Thätigkeit sein kann, und — ein vielleicht noch treffenderes Beispiel, weil es sich hier um normale Vorgänge und vermuthlich um nervöse Einflüsse auf Muskeln handelt — an die bekannte Thatsache, dass beim Darm der Vertebraten die peristaltische Erregungsleitung häufig völlig aufgehoben ist, bei gleichzeitig anscheinend ganz ungeschwächt fortbestehender Contractilität und automatischer Reizbarkeit aller einzelnen kleinsten Partien der Darmwand.

Eine weitgehende Unabhängigkeit der verschiedenen Functionen von einander offenbart sich ja auch im Herzen selber durch die Thatsache, dass die Vorkammern durch gewisse Einflüsse (Vagusreizung, Wasser) ihrer Contractilität völlig beraubt werden können, ohne dass die Fortpflanzung der motorischen Reize nach der Kammer dabei merklich zu leiden braucht. Aendern sich ja doch überhaupt bei Muskeln und Nervenfasern Reizbarkeit und Reizleitungsvermögen, wie auch andere functionelle Eigenschaften keineswegs immer gleichzeitig in gleichem Grade oder auch nur in gleichem Sinne.

Man wird also am Herzen selbst, und zwar an den Orten der automatischen Thätigkeit nach entscheidenden Thatsachen suchen müssen.

Als eine solche wird man die nun schon mehrmals bestätigte Thatsache nicht ansehen dürfen, dass das gesammte automatische Gebiet, *Si* und alle grossen Venen bei Vagusreizung in einen vollständigen lang anhaltenden Stillstand gerathen können, einen Stillstand, in welchem auch die sorgfältigste Inspection oder graphische Untersuchung nirgends auch nur die Spur einer Pulsation zu entdecken vermag. Es leuchtet ja ein, dass das Bild eines solchen Stillstandes auch resultiren müsste, wenn alle die zahllosen mikroskopisch kleinen Elemente, welche das automatische Gebiet der *VeSi*-Wand zusammensetzen, fortdauernd jedes für sich automatisch thätig wären, aber ihre Erregung sich nicht gegenseitig mittheilen könnten. Ein isochrones Zusammenwirken der Elemente in gleichem Sinne, wie es zur Erzeugung makroskopischer Bewegungen erforderlich sein würde, ist dann offenbar ausgeschlossen. Denn Verkürzung der einen und Verlängerung der anderen Elemente würden sich nach aussen aufheben.

Dagegen müsste allerdings für solchen Fall eine tonusartige, gleichmässig anhaltende Verkürzung der Wände sich ergeben. Sie würde jedoch nur gering sein können, da immer nur ein Theil der Zellen gleichzeitig contrahirt sein und sehr wahrscheinlich für jede einzelne Zelle die Pausen länger als die Contractionen währen würden. Die Beobachtung wird zudem erschwert und complicirt durch die passive Dehnung der *VeSi*-Wände, welche beim Stillstande des Herzens durch das von der Peripherie her einströmende Blut hervorgebracht wird. Diese auf Blutstauung beruhende Anschwellung und Ausdehnung des *VeSi* — wie auch der Vorkammern und Kammer — ist sehr auffällig. Indessen auch nach Verblutung konnte ich während completten Vagusstillstandes des automatischen Gebietes nie eine Andeutung der zu erwartenden tonischen Zusammenziehung bemerken. Die Durchmesser der Hohlvenen schienen, auch bei Beobachtung mit der Lupe, während des Vagusstillstandes überall dieselben zu sein, wie in der Pause zwischen zwei gewöhnlichen Contractionen.

Mit diesen Beobachtungen sind die Ergebnisse der graphischen Untersuchung in Uebereinstimmung. Bei Suspension irgend eines Theiles des *VeSi*-Gebietes sinkt während des Vagusstillstandes die Spitze des Schreibhebels entweder so weit als sonst während der Pause (s. Taf. IV, Figg. 10, 12, Taf. VI, Fig. 21a), oder etwas weiter hinab (Taf. VI, Fig. 22), oder sie bleibt auch während des ganzen oder eines Theiles des Stillstandes etwas höher stehen (Taf. VI, Fig. 21b), etwa so, wie es einer mässigen tonischen Contraction entsprechen würde, oder endlich sie hebt sich mehr, bis fast zu systolischer Höhe (Taf. VI, Fig. 20) mit oder ohne Andeutung von Pulsationen. Alle diese Unterschiede sind aber in jedem einzelnen Falle vollkommen aus den herrschenden mechanischen Bedingungen der Registration, besonders aus der mehr oder weniger erheblichen Einmischung des Zuges oder Druckes der durch das sich stauende Blut anschwellenden verschiedenen Herzabschnitte zu erklären. Wenn man durch geeignete Lagerung der Kammer und der Vorkammern dafür sorgt, dass die Bewegungen der suspendirten Partien von *VeSi* möglichst wenig diesen Einflüssen unterworfen sind, so verschwinden auch diese Unterschiede und es kehrt die Schreibspitze genau oder so gut wie genau zu der in der Pause gewöhnlich eingenommenen Ruhelage zurück. Zu einer völlig sicheren Entscheidung dürfte indessen dieser Weg, wegen der Complication und Subtilität der mechanischen Bedingungen, kaum führen können, wenigstens nicht bei so kleinen Gebilden wie dem Sinus und den Hohlvenen des Froschherzens.

Es bedarf aber auch gar nicht dieses Weges, um Sicherheit zu erlangen, da ein anderer bequem zum Ziele führt. Diesen Weg weist die folgende naheliegende Ueberlegung.

Wenn in allen Fällen, wie Muskens will, der Herzstillstand nur auf Leitungshemmung beruht, so darf es nie gelingen, während einer durch Vagusreizung erzeugten längeren Ruhe des *VeSi* durch örtlich beschränkte künstliche Reizung innerhalb des automatischen *VeSi*-Gebietes eine allgemeine Contraction dieses Gebietes, geschweige denn der Vorkammern und der Kammer auszulösen. Denn es werden offenbar künstlich erzeugte Erregungen sich ebenso wenig wie die spontanen auszubreiten vermögen, zumal sie ja auch nicht stärker als die immer maximalen, spontanen sein können. Ich habe zahlreiche solcher Versuche am Herzen grosser, schwach curarisirter Frösche angestellt. Der Sinus, bezw. eine der Hohlvenen und ausserdem eine Vorkammer oder die Kammer wurden in der üblichen Weise mit Schreibhebeln verbunden, so dass die Bewegungen der einzelnen Abtheilungen möglichst rein und gross sich aufzeichneten. Der Stillstand von *VeSi* ward reflectorisch durch locale, sehr kurzdauernde elektrische Reizung einer in situ befindlichen oder aus einer Bauchwunde hervorgezogenen Darmschlinge hervorgerufen (ein Accumulator; kleiner Schlittenapparat, Nadelelektroden von 1 bis 2 ^{mm} Abstand, Rollenabstand meist zwischen 6 und 10 ^{cm}). Ein zweites, bis dicht an die Spitzen mit isolirendem Schelllack überzogenes Nadelektrodenpaar, mit etwa 0·5 ^{mm} Spitzenabstand, war an irgend eine Stelle des *VeSi*-Gebietes, bald an den Sinus, bald an eine der Venen, angelegt. Nachdem der reflectorische Stillstand eingetreten, wurde zu bestimmter, mannigfach variirter Zeit *Ve* bezw. *Si* gereizt, entweder mit einem einzelnen Schliessungs- oder Oeffnungsinductionsstrom oder mittels einer ganz kurzen Reihe abwechselnd gerichteter Inductionsschläge. Die Lage der Reizstellen an *Si* oder *Ve* und die Stromstärke wurden selbstverständlich so gewählt, dass keine wirksamen Stromschleifen auf andere Abschnitte des Herzens einwirken konnten. Die Reizungen wie die Registrirung aller Vorgänge besorgte das mit dem Polyrheotom verbundene Pantokymographion. Die Geschwindigkeit der Schreibfläche des Cylinders betrug meist zwischen 15 und 30 ^{mm} in der Secunde, liess also genügend feine Zeitmessungen zu.

Bei diesen Reizversuchen ergab sich Folgendes. Die Reizung des *VeSi* während eines längeren Stillstandes mit solchen Stromstärken, welche vorher während der *VeSi*-Pause Extrasystolen von *VeSi* ausgelöst hatten, hatte häufig keinen Erfolg, namentlich nicht kurz nach Beginn des Stillstandes. Verstärkte man die Reize etwas (durch Annähern der secundären Spirale von beispielsweise 15 auf 13 ^{cm} Rollenabstand) oder liess man sie später nach Anfang des Stillstandes einfallen, so folgte nach normaler Latenz (0·1 bis 0·2″) eine locale Contraction des gereizten *VeSi*-Abschnittes, die sich dann über das ganze *VeSi*-Gebiet und weiter nach *A* und *V* fortpflanzte. Dabei war die Extrasystole, wenn die Reizung in die ersten 5 bis 10 Secunden nach Eintritt des Stillstandes fiel, fast immer merklich geschwächt, noch

mehr die zugehörige A_s, meist gar nicht die V_s. Die Leitung der Erregung von der gereizten Stelle des $VeSi$-Gebietes bis zum A war in sehr vielen Fällen, und zwar oft schon ziemlich im Anfange eines lange währenden Stillstandes der spontanen Bewegungen, nicht nur nicht merklich verzögert, sondern entschieden beschleunigt. Die Ausmessung des Intervalls zwischen Anfang der $VeSi_s$ und Beginn der sich anschliessenden A_s konnte in vielen dieser Fälle mit solcher Schärfe erfolgen, dass Differenzen des Intervalls Ve_s/A_s von 0·05″ noch mit ziemlicher Sicherheit nachzuweisen waren. In anderen, namentlich bei sehr geschwächten A_s, liess sich die Messung nur bis etwa auf 0·1″ genau ausführen, bei extrem reducirter A_s gar nicht. Doch war in diesen, wie in allen anderen Fällen, wenigstens die Dauer des Intervalls zwischen Anfang der Extrasystole (bezw. der spontanen Systole) von $VeSi$ und dem Anfange von V_s sehr scharf, oft bis auf etwa 0·02″ zu messen. Und dieses Intervall war dann auch nicht verlängert, sondern häufig entschieden etwas (15 bis 20 Proc.) gegen die Norm verkürzt. Ebenso war $A\ Ve/A$ bezüglich $A\ Ve/V$ am Ende des Stillstandes, beim Wiedereinsetzen der spontanen Contractionen dann kürzer als vor Anfang des Stillstandes. Beispielsweise ergaben sich bei einer Versuchsreihe (LXIII), in der abwechselnd an drei verschiedenen Stellen des $VeSi$-Gebietes (Si, Ve c. inf. und Ve c. sup.) gereizt wurde, die folgenden Werthe (in Stimmgabelschwingungen von 0·2″)

für $A\ VeSi/A$ bei spontaner Erregung vor dem Vagusstillstand, Mittel aus 23 Versuchen: 4·0 (Min. 3·5, Max. 4·5);

während des Stillstandes, Mittel aus 23 Versuchen: 3·4 (Min. 3·0, Max. 3·5, mittlere Abweichung der Einzelwerthe 0·19);

bei der ersten spontanen Erregung nach dem Stillstand, Mittel aus 23 Versuchen: 3·5 (Min. 3·0, Max. 4·0, mittlere Abweichung der Einzelwerthe 0·12).

Die Extraerregung fiel hier in sehr verschiedene Phasen des Stillstandes, nämlich in folgende Zeitpunkte nach Anfang der letzten spontanen $VeSi_s$: 22, 27, 30, 31, 32 (2 Mal), 34 (3 Mal), 35 (3 Mal), 36 (3 Mal), 37, 38, 39, 39.5, 40, 43, 57, 111.

Innerhalb dieser Grenzen zeigte sich kein Einfluss der Phase auf $A\,VeSi/A$. Ebenso wenig erwies sich $A\,VeSi/A$ bei der ersten nach dem Stillstande einsetzenden Systole von der Dauer der auf die Extrasystole folgenden Pause abhängig. Diese Dauer betrug bezw. 34, 38, 40 (2 Mal). 41, 44 (2 Mal), 46, 47, 48, 49, 50, 51, 53, 35, 56, 57 (3 Mal), 58·5, 67, 70, 77 Schwingungen. Erst während der nun folgenden Rückkehr der Periodendauer zur Norm (12·5 bis 14) wuchs auch $A\,VeSi/A$ wieder auf den anfänglichen Werth von 4.

Die offenbare Erhöhung der Leitungsgeschwindigkeit von *Ve* nach *A*, welche in der vorstehenden Versuchsreihe durch den Vagusreflex hervorgebracht wird, darf nun aber keineswegs auf eine directe + dromotrope Nervenwirkung geschoben werden, sondern erklärt sich zur Genüge aus dem die Leitung befördernden Einfluss der der Systole vorausgegangenen Pause. Wie ich früher (7, 9, 10) ausführlich nachwies, wächst die Geschwindigkeit der Leitung überall im Herzen, speciell an den Blockstellen, innerhalb weiter Grenzen mit der Dauer der vorhergehenden Pause. Da die Steigerung der Leitungsgeschwindigkeit durch die Ruhe nur bis zu einem bestimmten Maximum gehen kann und dieses Maximum nach meinen früheren Versuchen am blutdurchströmten Herzen schon innerhalb einiger Secunden erreicht wird, hat es nichts Befremdendes, dass sich in unserer Versuchsreihe kein Einfluss der Pause zeigt, ausser bei der Wiederkehr der normalen Frequenz nach dem Stillstande, wo die Pausen sehr kurz werden.

Es sei auch noch auf die schon oben beschriebenen Figg. 10 und 21 verwiesen. Der Versuch Fig. 10 wurde, um die Reproduction desselben in ganzer Ausdehnung, in Originalgrösse zu ermöglichen, bei ausnahmsweise geringer Geschwindigkeit der Schreibfläche registrirt. Hierdurch werden feinere Zeitbestimmungen allerdings beeinträchtigt.[1] Immerhin lässt die Figur doch bei genauer Ausmessung erkennen, dass das Intervall $VeSi_s/A_s$ bei der im Anfange des Vagusstillstandes (bei ϱ') durch *VeSi*-Reizung ausgelösten Herzrevolution jedenfalls nicht nennenswerth vergrössert, nach Wiederbeginn der spontanen Bewegungen Anfangs sogar etwas verkürzt ist und dann mit wachsender Frequenz allmählich wieder wächst. Auch die letzte, der reflectorischen Vagusreizung (ϱ) unmittelbar folgende spontane Herzperiode zeigt zwar die Grösse von $VeSi_s$ und namentlich von A_s bereits erheblich geschwächt, die Leitungsgeschwindigkeit aber nicht merklich vermindert.

Die auf Taf. VI, Fig. 21 abgebildeten Versuche sind bei etwa dreifach grösserer Geschwindigkeit der Schreibfläche gezeichnet. Hier sind allerdings die A_s nach ϱ' bis zur Unmerklichkeit geschwächt und kehren erst mit den spontanen Bewegungen am Ende der Figur etwas zurück; $A\,VeSi/A$ kann deshalb nicht bestimmt werden, sehr genau dagegen die Dauer der Leitung

---

[1] Die von Muskens seinen Abhandlungen (36 u. flg.) beigegebenen Curvenbilder kann ich für die Entscheidung der die Leitungsgeschwindigkeit betreffenden Fragen im Allgemeinen nicht als beweiskräftig ansehen, selbst wenn man berücksichtigt, dass sie in etwas verkleinertem Maassstabe ($^4/_5$) und vielleicht nicht ganz dem Original entsprechend wiedergegeben sind. Die Erhebungen der $VeSi_s$ sind fast überall zu klein, durch passive Bewegungen (Blutstauung, Muskelzuckungen u. dergl.) öfter gestört, der Anfang der A_s und V_s, ebenfalls wegen der Superposition, schwer zu bestimmen, auch die Geschwindigkeit der Schreibfläche meist zu klein.

von *VeSi* nach *V*. Letztere ist unter dem Einflusse der reflectorischen Vagusreizung entschieden verzögert (vergl. die Zahlen S. 339). Das sehr verflachte Ansteigen und der lang gedehnte Verlauf der während des Stillstandes durch Reizung der linken oberen Hohlvene erzeugten $VeSi_s$ weisen, wie schon oben bemerkt, auf eine Leitungsverzögerung innerhalb des *VeSi*-Gebietes, deren Sitz vermuthlich hauptsächlich am Uebergang von *Ve* in *Si* gelegen war. Hier bildet sich ja nach meinen früheren Erfahrungen leicht ein völliger Block aus. Die auf Taf. V, Fig. 14 und Taf. VI, Fig. 19 abgebildeten und S. 334 u. 338 beschriebenen Spaltungen der spontanen $VeSi_s$ durch Vagusreflexe sind auch nur als solche Leitungshemmungen verständlich.

Wenn es hiernach also nicht bezweifelt werden darf, dass das Leitungsvermögen innerhalb des *VeSi*-Gebietes und an der Grenze von *Si* und *A* durch Vagusreizung beeinträchtigt werden kann, eventuell bis zu völliger Aufhebung, so lehren doch die eben beschriebenen und die in Taf. IV, Fig. 10 und Taf. VI, Fig. 21 abgebildeten positiven Ergebnisse der während des reflectorischen Stillstandes von *VeSi* innerhalb des Sinusgebietes ausgeführten localen Reizungen, dass in allen diesen Fällen der Stillstand nicht auf solcher Leitungshemmung, sondern nur darauf beruht haben kann, dass die automatischen Reize nicht, oder doch nicht in genügender Stärke oder Geschwindigkeit erzeugt wurden. Hiermit ist also der experimentelle Beweis für das Vorkommen echter primär-chronotroper Wirkungen der Nerven auf die automatischen Apparate des Herzens geliefert.

Einen Versuch zur Unterstützung der Muskens'schen Hypothese könnte man ja noch zu machen geneigt sein, indem man folgende Hilfsannahmen herbeizöge: erstens, dass die normalen automatischen Reize nur von einer oder von wenigen ganz beschränkten Stellen im *VeSi*-Gebiet ausgehen, zweitens, dass unsere künstlichen Reize zufällig niemals diese Stellen getroffen hätten, und drittens, dass die Vagusreizung in unseren Versuchen zwar die Leitung von jenen Stellen nach dem übrigen *VeSi*-Gebiet, aber nicht die Leitung innerhalb des letzteren aufgehoben habe. Die erste Annahme ist unerlaubt, weil nachweislich alle, oder doch fast alle Stellen des *VeSi* (vielleicht nur mit Ausnahme der zunächst an die Vorkammer grenzenden *Si*-Abschnitte) schon in der Norm automatische Erregbarkeit besitzen und Ausgangspunkte für allgemeine Herzcontractionen werden können. Diejenigen, welche am schnellsten arbeiten, bestimmen auch das Tempo der übrigen. Es brauchen aber gar nicht immer dieselben zu sein und sind es factisch auch nicht immer. Hierin musste ja, wie ich früher betont habe, eine ganz besonders zweckmässige Einrichtung erblickt werden, da nun die Erhaltung der automatischen Reizbarkeit und der leitenden Verbindung an einer einzigen mikroskopisch kleinen Stelle des

Ve Si genügte, um die Fortdauer normaler Herzpulsationen zu gewährleisten, während sonst die Erhaltung des Herzschlages und damit des Lebens schon in völlig normalem Zustande immer gleichsam an einem Haar hängen würde. Die zweite Annahme, ohne welche auch die erste nichts helfen würde, ist offenbar zu unwahrscheinlich, als dass sie ernstlich in Betracht kommen könnte. Und gegen die dritte, welche durch die Widerlegung der ersten schon gegenstandslos wird, liefern die in dieser Abhandlung mitgetheilten Thatsachen, die ja zum Theil auch von Muskens schon beobachtet sind, noch so gewichtige besondere Bedenken, dass auch sie nicht zulässig erscheint.

Hiermit soll nun aber keineswegs behauptet werden, dass vollständige, auch auf das Sinusgebiet sich erstreckende Herzstillstände niemals auf blossen Leitungshemmungen beruhen könnten und die Erklärungsweise Muskens' deshalb unter keinen Umständen annehmbar sei. Leitungshemmungen spielen offenbar, wie unsere Versuche auf's Neue in ausgedehntester Weise bestätigt haben, bei Herzstillständen, und speciell auch bei Pulsverlangsamungen im Herzwurzelgebiet, häufig eine sehr wichtige Rolle. Sie können sich ja sogar mit positiv-chronotropen Wirkungen auf die automatischen Herde combiniren (s. Taf. V, Figg. 14 bis 17). Ich betrachte es als ein entschiedenes Verdienst von Muskens, dass er auf diese Bedeutung des Leitungsvermögens für das Tempo des Herzschlages auf's Neue und mit besonderem Nachdruck hingewiesen hat. Aber es ist noch in keinem Falle demonstrirt oder auch nur wahrscheinlich gemacht, dass eine Leitungshemmung innerhalb des Sinusgebietes an und für sich, ohne gleichzeitige Betheiligung einer negativ-chronotropen Wirkung, zu einer erheblichen Pulsverlangsamung im automatischen Gebiete und damit secundär des gesammten Herzens geführt hätte.

Ebenso wenig erscheint es zulässig, die durch Einfluss von Nerven oder anderen Agentien zu erzeugenden Beschleunigungen der Pulsfrequenz über die Norm hinaus, wie consequenter Weise geschehen müsste, durchweg aus Verbesserungen der Leitung, aus Beschleunigung der Reizleitung zu erklären. Wollte man dies, so müsste man annehmen, dass die Erregungen schon in der Norm an ihren Ausgangspunkten im Sinusgebiet immer in viel kürzeren als den thatsächlich zu beobachtenden Perioden erzeugt würden, dass aber nicht jeder dieser Erregungen eine peristaltisch durchlaufende Reizwelle folgte, sondern nur je nach einer bestimmten Zahl von örtlichen Erregungen eine.

Auch diese Vorstellung ist keineswegs von vornherein als unmöglich oder ungereimt zu verwerfen, sie entspricht aber nur in einer beschränkten Zahl von Fällen, unter Bedingungen, wie sie im normalen Leben, wenn überhaupt, wohl selten vorkommen, dem wirklichen Sachverhalt.

Tempobeschleunigungen, die ausschliesslich oder doch wesentlich auf Verbesserungen der Reizleitung beruhen, kommen da vor, wo die Pulsfrequenz einer Herzabtheilung die der nächstfolgenden, z. B. die Frequenz der Vorkammern die der Kammer um ein ganzes Vielfaches übertrifft. Dromotroper Ursprung ist allgemein daran kenntlich, dass die Frequenz plötzlich auf genau oder fast genau (s. oben S. 342 Anm.) das Doppelte, eventuell das Drei- oder Mehrfache springt. Die Leitungsverbesserung bewirkt in diesen Fällen, dass nicht, wie zuvor, erst jeder zweite, dritte u. s. w., sondern immer schon ein früherer Reiz von der schneller auf die langsamer klopfende Abtheilung übergeht. Die Ursache der Leitungsverbesserung und damit der Pulsbeschleunigung kann dabei eine ganz verschiedene sein. Beispielsweise handelt es sich in dem oben Taf. III, Fig. 5 aufgeführten Falle ausschliesslich um das Abklingen einer primären negativ-dromotropen Nervenwirkung; um directe positiv-dromotrope Wirkung der Acceleratoren in den von Bayliss und Starling beschriebenen Reizversuchen am Hundeherzen (2, Taf. XI), in anderen, früher (10, Figg. 25 u. 26) beschriebenen Versuchen um positiv-dromotrope Folgen primär-chronotroper, thermischer Einwirkungen auf die Muskelwand des Sinusgebietes. Hier veranlasste Abkühlung der in Folge vorhergehender Erwärmung mit übernormaler Frequenz klopfenden oberen Hohlvene Abnahme der Pulsfrequenz in Sinus- und Vorkammern und damit secundär plötzliche Verdoppelung der Kammerpulse. Wiederum in anderen (42, S. 33, Figg. 58 bis 61, 10, S. 149) Fällen war eine der „Treppe“ von Bowditch vergleichbare primäre positiv-dromotrope Wirkung von Extrasystolen die Ursache der gleichen Beschleunigung. Bei absterbenden, blutleeren oder asphyktischen Herzen kann Zufuhr arteriellen Blutes die geschwächte Leitung an den Blockstellen wieder so weit heben, dass jeder einzelnen Sinus-, bezw. Vorkammersystole wieder eine Kammersystole folgt. Unzweifelhaft auch beruhen, wie Wenckebach nachweist (44, 45), viele unter pathologischen Umständen (z. B. Bradycardie, Stokes-Adams'sche Krankheit) beim Menschen zu beobachtende plötzliche Pulsbeschleunigungen auf Verbesserungen des Leitungsvermögens.

In fast allen den genannten Fällen handelt es sich aber wesentlich nur um Beschleunigung der Pulse von stromabwärts von den normalen Quellen der automatischen Erregung, dem Sinusgebiet, gelegenen Herzabtheilungen, und nicht oder doch nicht nothwendig und nachweislich um Beschleunigung der Pulse des Sinusgebietes selbst. Für die Erklärung der im Sinusgebiete selbst vorkommenden Beschleunigungen über die normale Frequenz hinaus kommt man mit der Annahme blosser Leitungsverbesserung nicht aus. Genügte sie, so dürfte bei einem normal klopfenden Herzen eine unmittelbar nach Ablauf einer $Ve\,Si_s$ künstlich erregte Extrasystole von $Ve\,Si$ sich nie durch das Sinusgebiet und weiterhin nach dem übrigen Herzen

fortpflanzen. Dies ist aber, wie meine früheren Versuche (10) gelehrt haben, sehr wohl möglich, und zwar trotzdem solche Extrasystolen im Allgemeinen, wegen der lähmenden Wirkung der vorausgehenden Systole, schwächer als die spontanen sind. „Bei ganz frischen, leitungsfähigen Präparaten mit sehr grosser Pulsfrequenz entwickeln sich die spontanen Reize an den venösen Ostien nach jeder Systole so rasch zu wirksamer Höhe, dass es nur mit relativ sehr starken Inductionsströmen gelingt, eine Extrasystole einzuschalten. Späterhin, und auch sonst in gewissen Fällen, wenn die spontanen Systolen durch lange Pausen getrennt sind, erweisen sich oft äusserst schwache Reize im späteren Verlauf der Pause wirksam“ (10, S. 143). Wenn also spontane, örtlich wirksame Erregungen irgendwo im Sinusgebiete vor dem Ende der normalen Periode da wären, würden sie sich auch vor Ablauf dieser Periode fortpflanzen müssen, d. h. die Pulsfrequenz müsste grösser sein, als sie thatsächlich gefunden wird, und zwar immer so gross, wie sie im günstigsten Falle bei Anwendung frequenter, künstlicher Reize auf das Sinusgebiet überhaupt werden könnte. Dies nun ist, wie gesagt, in der Norm nie der Fall. — Wohl nur bei excessiv gesteigerten Pulsfrequenzen, wie sie durch Acceleratorreizungen und hohe Temperaturen hervorgebracht werden können, hört die Möglichkeit der Einschaltung von Extrasystolen auf. Es darf also ganz allgemein „wegen der rascheren Wiederkehr von Contractilität und Leitungsvermögen nach der Systole die Dauer der (*VeSi*-) Perioden als reciprokes Maass für die Geschwindigkeit der Entwickelung der automatischen Herzreize betrachtet werden“ (10, S. 144).

Die Rückkehr des Leitungsvermögens vor Eintritt neuer spontaner Erregung ist offenbar im Interesse der Blutcirculation durchaus geboten. Nur so ist Bürgschaft dafür gegeben, dass, sobald an den venösen Ostien Erregung stattfindet, sie sich auch über das ganze Herz weiter verbreiten könne. Wenn es in der Norm an den automatischen Herden zu spontaner Erregung käme, ehe die Leitung wieder hergestellt wäre, so würde wenigstens die Hälfte, vielleicht zwei Drittel, drei Viertel oder noch mehr von allen Erregungen local beschränkt bleiben und für die Zwecke der Circulation verloren gehen; weitaus der grösste Theil der bei der Erregung frei werdenden mechanischen Energie würde nutzlos verschwendet, in Wärme statt in Massenbewegung des Blutes verwandelt werden. Solche Vergeudung widerspricht den sonst überall geltenden Grundsätzen organischer Oekonomie.

Schon aus diesen Gründen ist es nicht nothwendig, weiter auf eine Discussion jener Annahme einzugehen. Und es liegt um so weniger Grund dazu vor, als die Annahme primärer positiv-chronotroper Einflüsse als Ursache erhöhter Schlagfrequenz der Herzwurzel in jeder Beziehung den im vorliegenden Falle an eine gute Hypothese zu stellenden Anforderungen genügt.

Bezüglich der pulsbeschleunigenden und der pulsverlangsamenden Wirkungen der Herznerven bleibt also die bisher herrschende Auffassung zu Recht bestehen; Vagi und Acceleratoren sind in demselben Sinne, wie das bis jetzt angenommen wurde, Hemmungs- und Beschleunigungsnerven des Herzens: sie beeinflussen direct, primär, die Erzeugung der motorischen Reize in den automatischen Herden. Ebenso können sie aber auch daneben indirect, secundär, durch Aenderung des Leitungsvermögens, namentlich an den Blockstellen, das Tempo des Herzschlages modificiren. Es ist wohl kein Zweifel, dass die unter physiologischen Bedingungen vorkommenden, so zahlreichen wie ausgiebigen Temposchwankungen des Herzschlages, so weit sie durch jene Nerven veranlasst werden, im Wesentlichen auf primär-chronotropen Nervenwirkungen beruhen. Es spricht dafür schon die Erfahrung, dass unter physiologischen Bedingungen jene Tempoänderungen, auch wenn sie sehr hohe Grade erreichen, ganz continuirlich stattfinden, nicht sprungweise, im Verhältniss ganzer Zahlen. Dies letztere ist, wie wir sahen, für die Tempoänderungen charakteristisch, welche auf primär-dromotropen Nervenwirkungen beruhen, und diese Wirkungen scheinen nach den bisher vorliegenden Erfahrungen, zu denen auch unsere Versuche neue Beiträge geliefert haben, wesentlich nur unter abnormen Bedingungen zu merklicher Geltung zu kommen. Wie mannigfach sich beide mit einander combiniren können, ist im 2. und 3. Abschnitt dieser Arbeit zur Genüge gezeigt. Beide Arten von Nervenwirkungen veranlassen immer auf myogenem Wege secundär-chronotrope Aenderungen, namentlich der Kammer und der Vorkammern, welche Aenderungen die primären sehr merklich modificiren können und im Allgemeinen einen compensatorischen Charakter tragen. In Bezug auf diese letzteren und das dabei zur Geltung kommende Princip der myogenen Selbstregulirung des Herzschlages darf ich auf meine früheren Arbeiten (10, 12) und die Ausführungen von K. F. Wenckebach (43, 44, 45) verweisen.

Da unter normalen Bedingungen nur das Sinusgebiet als Quelle automatischer Erregungen in Betracht kommt, müssen auch die Angriffspunkte für die primär-chronotropen Wirkungen sowohl der Vagus- wie der Acceleratorfasern in der Norm im Sinusgebiet liegen. Dies hat neuerdings F. B. Hofmann durch systematische Durchschneidungs- und Reizversuche für den Frosch direct nachgewiesen (21, 22). In seinen zahlreichen, höchst sorgfältigen Versuchen ergab sich, dass nur die in den Sinus eintretenden und daselbst endigenden Nervenfasern die Frequenz des Herzschlages zu beeinflussen im Stande waren. Weder Durchschneidung noch Reizung der vom Sinus zu den Vorkammern und der Kammer führenden Nerven vermochten das Tempo der noch durch Muskelbrücken mit dem spontan klopfenden Sinus zusammenhängenden Vorkammern und Kammern zu modificiren,

während Reizung der Scheidewandnerven, auch nach vorheriger Abtrennung vom Sinus, ausgiebigste inotrope und dromotrope Effecte auf Atrien und Ventrikel ergab. Alle an den Herzen anderer Thiere bisher angestellten Versuche sind hiermit in Uebereinstimmung.

Inzwischen muss doch die Möglichkeit direct chronotroper Nervenwirkungen auf andere Herzabschnitte als das Sinusgebiet im Auge behalten werden. Das Vermögen, automatisch Reize zu erzeugen, kommt ja ursprünglich allen Theilen der Herzmuskelwand und auch beim erwachsenen Herzen nicht ausschliesslich dem Sinusgebiet, sondern, wenn auch in wesentlich geringerem Grade, noch anderen Stellen zu. Namentlich die Gegend der Atrio-Ventriculargrenze mit der Basis des Ventrikels scheint allgemein und dauernd in dieser Beziehung ausgezeichnet, beim Frosch auch der Bulbus arteriosus, bei Säugern die Herzohren, aber auch jede der übrigen Partieen des Herzens, sogar die Kammerspitze ist unter gewissen Bedingungen bekanntlich zu automatischer Thätigkeit befähigt. Es ist nun sehr wohl denkbar, wenn auch wohl nicht gerade sehr wahrscheinlich, dass, ebenso wie andere Agentien, auch Nervenfasern allerwärts im Herzen auf diese Fähigkeit directen Einfluss haben. So könnte dann beispielsweise, ähnlich wie durch gewisse chemische Einflüsse oder den constanten elektrischen Strom, durch directes Eingreifen der Nerven die automatische Erzeugung der Reize an solchen Stellen dermaassen gesteigert werden, dass es daselbst zu eigenen spontanen Contractionen käme, die dann, als Extrasystolen, mit den vom Sinus hergeleiteten Erregungen interferiren müssten. Hierdurch würde zu den mannigfaltigsten und complicirtesten chronotropen Mischeffecten Anlass gegeben werden können. Ein Mittel, die auf diesem Wege erzeugten Erscheinungen zu entwirren und ihren doppelten Ursprung zu erkennen, würde, wie aus schon früher Gesagtem folgt, darin gelegen sein, dass man durch genaue Zeitmessungen prüft, ob sich dabei die allgemein für Extrasystolen der Kammer, bezw. der Vorkammern als gültig nachgewiesenen Gesetze der compensatorischen Pause und der Erhaltung der physiologischen Reizperiode bemerklich machen. Beim Menschen konnte Wenckebach auf diesem letzteren Wege das Auftreten von spontanen Extrasystolen in der Kammer (bezw. der Vorkammer) als allgemeine Ursache gewisser, als Pulsus intermittens bekannten chronotropen Störungen des Herzschlages nachweisen (43). Es ist wohl möglich, dass diese Extrasystolen directen, positiv-chronotropen Einflüssen von Kammernerven ihre Entstehung verdanken. Spricht doch Vieles für ihren nervösen Ursprung. Aber diese Frage kann nur durch weitere Untersuchungen entschieden werden, bei welchen es namentlich auf sehr genaue Zeitmessungen ankommen wird.

Auf dem jetzt erlangten Standpunkte werden neben vielen anderen bisher unerklärten Thatsachen auch die verschiedenen Resultate erklärlich,

welche gleichzeitige Erregung von Vagus und Acceleratoren verschiedenen Beobachtern gegeben haben. Wie bekannt, waren Ludwig und Baxt in einer Aufsehen erregenden Experimentalarbeit (1) zu dem, übrigens schon von Schmiedeberg (42) und von Bowditch (3) gelegentlich erhaltenen Ergebniss gekommen, dass bei gleichzeitiger Reizung jener Nerven beim Hunde der Erfolg der Vaguserregung im Wesentlichen gerade so war, wie wenn die Acceleratoren überhaupt nicht mit gereizt worden wären. Erst nach Aufhören der (specifisch schneller verlaufenden) Vagushemmung trat die Acceleratorwirkung ihrerseits hervor, und zwar gleichfalls etwa so, als ob der andere Nerv zuvor nicht mit gereizt worden wäre. Es fand also keine algebraische Summirung der beiden entgegengesetzten Wirkungen statt, wie bei einem echten Antagonismus, sondern der Vagus schien gleichsam die durch den Accelerator beschleunigten Herzreize von der Kammer einfach abzublenden. Auf Grund unserer Vorstellungen würde man anzunehmen haben, dass es sich hier im Wesentlichen um die Combination einer primären, positiv-chronotropen Wirkung der Acceleratoren auf das Sinusgebiet mit einer primär negativ-dromotropen des Vagus auf weiter abwärts gelegene Theile, wahrscheinlich die Blockfasern zwischen Atrien und Ventrikel, handelte. Wenn durch Vagusreizung die Leitung von Vorkammer zur Kammer dermaassen erschwert wurde, dass nur in einem viel längeren als dem normalen Intervalle je eine Erregungswelle zur Kammer durchgehen konnte, so musste es, so lange dieser Zustand anhielt, im Wesentlichen gleichgültig sein, ob die automatischen Herde des Sinusgebietes mit normaler oder mit übernormaler Frequenz arbeiteten. Es konnte eben in einem bestimmten Zeitintervall nicht mehr wie eine Reizwelle hindurch.

Hätte es sich ganz ausschliesslich und rein um eine solche Combination von positiv-chronotroper Accelerator- und negativ-dromotroper Vaguswirkung gehandelt, so würde der Erfolg noch strenger, als thatsächlich der Fall war, der oben geschilderte gewesen sein müssen. Aber es zeigte sich, dass doch gewisse Abweichungen bestanden, die auf eine verwickelte Wirkungsweise hindeuteten. Schon Schmiedeberg hatte aus ähnlichen Versuchen ableiten zu dürfen gemeint, dass es sich wesentlich doch um echten Antagonismus handele. Bowditch hatte sogar Fälle beobachtet, in denen die Accessoriuswirkung durch gleichzeitige Vagusreizung gar nicht beeinträchtigt wurde. S. J. Meltzer (33) wies dann aus Baxt's Zahlenmaterial nach, dass unzweifelhaft auch in dessen Versuchen eine antagonistische Beeinflussung sich bemerkbar machte. Später haben Reid Hunt (23, 26) und Andere (5, 13) auf Grund neuer Versuche behaupten zu dürfen geglaubt, dass die Wirkungen beider Nerven sich immer nur einfach algebraisch summiren. Es soll nur vom Verhältniss der Reizstärken und etwa der

Zahl der gereizten Fasern abhängen, ob eine von beiden Wirkungen, und welche die Oberhand behalte. Inzwischen geben Ludwig und Baxt ausdrücklich an, dass in allen ihren — sehr zahlreichen und mit grösster Sorgfalt angestellten — Versuchen die Acceleratoren „möglichst stark“, der Vagus „recht schwach“ gereizt wurde, eben mit Rücksicht auf den vermutheten Antagonismus. Es überwog aber immer weitaus der Vaguseffect, unter Umständen bis zu völliger Annullirung der doch meist nachweislich sehr starken Accelerenswirkung.

Die Differenz wird beseitigt, wenn man annimmt, dass in den anscheinend widerstreitenden Versuchen der verschiedenen Autoren die negativ-chronotropen und die negativ-dromotropen Vagusfasern (bezw. auch die positiv-chronotropen und positiv-dromotropen Acceleratorfasern) in ungleichem Verhältniss erregt wurden. Da, wo beispielsweise auf Seite des Vagus nur, oder vorherrschend, die negativ-dromotropen Fasern wirkten, musste es — wie bei Baxt — zu einer Abblendung der Beschleunigungswirkungen, da, wo wesentlich nur die negativ-chronotropen Vagusfasern wirkten, zu einer algebraischen Summirung mit der positiv-chronotropen Acceleratorwirkung kommen. Wie unsere Versuche gezeigt haben, hängt es von den gerade herrschenden Bedingungen ab, ob die eine oder die andere, ob mehr die dromotrope oder die chronotrope Wirkung hervortritt. Die Bedingungen nun, unter denen die verschiedenen Beobachter ihre Versuche anstellten, waren in vieler Hinsicht verschieden. So arbeiteten Ludwig und Baxt an schwach curarisirten, künstlich respirirten Hunden, Hunt an mit Aether oder Morphium betäubten, natürlich athmenden Katzen, Kaninchen, Hunden u. s. w., unter wieder anderen Bedingungen die anderen Experimentatoren. Wo es sich, wie bei gleichzeitiger Reizung von Vagus und Acceleratoren, um Auslösung von wenigstens vier, innerhalb weiter Grenzen unabhängig von einander variabler Wirkungen handelt, die paarweise in antagonistischem Verhältnisse stehen, kann es nicht Wunder nehmen, dass die bisherigen Versuche die zahlreichsten Mischeffecte zwischen nahezu reiner negativ-chronotroper Vaguswirkung, bezw. reiner Abblendung einerseits und reiner positiv-chronotroper Acceleratorwirkung, bezw. einfacher Summation andererseits ergeben haben. Es wird die Aufgabe künftiger Untersuchungen sein, die Bedingungen näher festzustellen, von denen das Zustandekommen einer jeden der genannten vier elementaren Nervenwirkungen im Einzelnen abhängt.

Litteraturverzeichniss.

1. N. Baxt, Ueber die Stellung des Nervus vagus zum Nervus accelerans cordis. *Arbeiten des physiolog. Institutes zu Leipzig.* 1875. (Aus den *Ber. der kgl. sächs. Gesellsch. der Wissensch. Math.-phys. Classe.* 1875.)

2. W. M. Bayliss and E. Starling, On some points in the innervation of the mammalian heart. *Journ. of Physiol.* 1892. Vol. XIII. p. 407.

3. H. P. Bowditch, Ueber die Interferenz der retardirenden und beschleunigenden Nerven. *Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig.* 1873.

4. A. R. Cushny and S. A. Matthews, On the effects of electrical stimulation of the mammalian heart. *Journ. of Physiol.* 1897. Vol. XXI. p. 213.

5. E. v. Cyon, Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und des Herzens. Pflüger's *Archiv.* 1898. Bd. LXX. S. 126—280.

6. Th. W. Engelmann, Beobachtungen und Versuche am suspendirten Herzen. I. Pflüger's *Archiv.* 1892. Bd. LII. S. 537. — S. a. *Onderzoek. etc. physiol. lab. Utrecht.* 1892. 4. R. D. II. p. 75. — *Arch. néerland.* 1893. T. XXVI. p. 259.

7. Derselbe, id. II. Ueber die Leitung der Bewegungsreize im Herzen. *Ebenda.* 1894. Bd. LIV. S. 149. — S. a. *Onderzoek. etc.* 1895. 4. R. D. III. p. 101. — *Arch. néerland.* 1894. T. XXVIII. p. 245.

8. Derselbe, id. III. Refractäre Phase und compensatorische Ruhe in ihrer Bedeutung für den Herzrhythmus. *Ebenda.* 1894. Bd. LIX. S. 309. — S. a. *Onderzoek. etc.* 1895. 4. R. D. III. p. 368. — *Arch. néerland.* 1895. T. XXIX. p. 295.

9. Derselbe, Ueber den Einfluss der Systole auf die motorische Leitung in der Herzkammer, mit Bemerkungen zur Theorie allorhythmischer Herzstörungen. *Ebenda.* 1896. Bd. LXII. S. 543. — S. a. *Onderzoek. etc.* 1896. 4. R. D. IV. p. 74. — *Arch. néerland.* 1896. T. XXX. p. 185.

10. Derselbe, Ueber den Ursprung der Herzbewegungen und die physiologischen Eigenschaften der grossen Herzvenen des Frosches. *Ebenda.* 1896. Bd. LXV. S. 109. — S. a. *Onderzoek. etc.* 1896. 4. R. D. IX. p. 189. — *Arch. néerland.* 1897. 2. Sér. T. I. p. 1.

11. Derselbe, Ueber den myogenen Ursprung der Herzthätigkeit und über automatische Erregbarkeit als normale Eigenschaft von peripherischen Nervenfasern. *Ebenda.* 1897. Bd. LXV. S. 535. — S. a. *Onderzoek. etc.* 1897. 4. R. D V. p. 47.

12. Derselbe, Ueber myogene Selbstregulirung der Herzthätigkeit. *Versl. der k. Akad. van Wetensch. te Amsterdam. Afd. Natuurkunde.* Zitting v. 31. October 1896. 12 pag. 4 Fig. — S. a. *Arch. néerland.* 1897. 2. Sér. T. I. p. 10.

13. Frank, Verlangsamung und Beschleunigung des Herzschlages. *Sitzungsber. der Ges. für Morph. u. Physiol.* München 1897.

14. W. H. Gaskell, On the rhythm of the heart of the frog and on the nature of the action of the vagus nerve. *Philos. Transact. London.* 1882. Vol. III. p. 993.

15. Derselbe, On the innervation of the heart, with espec. reference to the heart of the tortoise. *Journ. of Physiol.* 1883. Vol. IV. p. 44.

16. Derselbe, The electrical changes in the quiescent cardiac muscle which accompany stimulation of the vagus nerve. *Ebenda.* 1886. Vol. VII. p. 451. — S. a. *Beiträge zur Physiologie* (Festschrift für C. Ludwig). Leipzig 1887. S. 114.

17. Derselbe, On the action of muscarin on the heart, and on the electrical changes in the non-beating cardiac muscle brought about by stimulation of the inhibitory and augmentor nerves. *Ebenda.* 1887. Vol. VIII. p. 404.

18. E. Gley, Recherches sur la loi de l'inexitabilité du coeur etc. *Arch. de physiol.* 1889. 5. Sér. T. I. p. 499.

19. Derselbe, Nouvelles expériences relatives à l'inexitabilité periodique du coeur des mammifères. *Ebenda.* 1890. 5. Sér. T. II. p. 435.

20. E. Hédon et J. Arrous, Nouv. méthodes pour l'isolement du coeur des mammifères et expér. div. sur le coeur isolé. *Arch. internat. de pharmakodynamie et de thérapie.* 1899. T. VI. p. 121.

21. F. B. Hofmann, Ueber die Function der Scheidewandnerven des Froschherzens. Pflüger's *Archiv.* 1895. Bd. LX. S. 139.

22. Derselbe, Beiträge zur Lehre von der Herzinnervation. *Ebenda.* 1898. Bd. LXXII. S. 409.

23. R. Hunt, Experiments on the relation of the inhibitory to the accelerator nerves of the heart. (Physiol. Labor. J. Hopkins Univ.) *Journ. of exper. medic. New-York.* 1897. Vol. II. p. 151--179.

24. R. Hunt and D. W. Harrington, Notes on the physiology of the cardiac nerves of the opossum (Didelphys virginiana). *Ebenda.* 1897. Vol. II. p. 711—721.

25. Dieselben, Note on the physiology of the cardiac nerves of the calf. *Ebenda.* Vol. II. p. 723—727.

26. R. Hunt, Direct and reflex acceleration of the mammalian heart, with some observations on the relations of the inhibitory and accelerator nerves. *Amer. Journ. of Physiol.* 1899. Jul. 1. Vol. II. Nr. V. p. 396—470.

27. Ph. Knoll, Ueber die Wirkung des Herzvagus bei Warmblütern. Pflüger's *Archiv.* 1897. Bd. LXVII. S. 587.

28. Derselbe, Ueber den Einfluss des Herzvagus auf die Zusammenziehungen der Vena cava superior beim Säugethier. *Ebenda.* 1897. Bd. LXVIII. S. 339.

29. O. Langendorff, Untersuchungen am überlebenden Säugethierherzen. *Ebenda.* 1895. Bd. LXI. S. 291.

30. Derselbe, id. II. Ueber den Einfluss von Wärme und Kälte auf das Herz der warmblütigen Thiere. *Ebenda.* 1897. Bd. LXVI. S. 355.

31. Newell Martin, A new method of studying the mammalian heart. *Studies from the biolog. laborat. of the John Hopkins Univ.* 1881. Vol. II. p. 119.

32. Derselbe, *Physiological Papers.* Baltimore 1895.

33. S. J. Meltzer, Die athemhemmenden und -anregenden Nervenfasern innerhalb des Vagus in ihren Beziehungen zu einander und zum Athemmechanismus. *Dies Archiv.* 1892. Physiol. Abthlg. S. 340—408. Taf. VII—XII.

34. T. Wesley Mills, On the physiology of the heart of the snake. *Journ. of Anat. and Physiol.* 1887. Vol. XXII. p. 1.

35. L. J. J. Muskens, Ueber Reflexe von der Herzkammer auf das Herz des Frosches. Pflüger's *Archiv.* 1897. Bd. LXVI. S. 328. — S. a. *Onderzoek. etc.* Utrecht 1896. 4. R. D. IV. p. 111.

36. Derselbe, La théorie moderne sur l'action du coeur et la fonction des nerfs du coeur. *Arch. de physiol.* 1898. 5. Sér. T. X. p. 193.

37. Derselbe, Investigations into the action of the vagus nerve and its significance for our understanding of the normal heart-beat. *Journ. of the Boston Soc. of med. Science.* 1898. Febr.

38. Derselbe, The analysis of the action of the vagus nerve upon the heart. *Proc. of the Amer. Acad. of Arts and Sciences.* 1898. Febr. Vol. XXXIII. Nr. 11. p. 185.

39. Derselbe, An analysis of the action of the vagus nerve on the heart. *Amer. Journ. of Physiol.* 1898. Jul. 1. Vol. I. p. 488.

40. Derselbe, De invloed van de zwervende zennuw op het hart. *Nederl. Tydschr. v. Geneesk.* 1898. T. II. Nr. 15. p. 563.

41. Nuel, Over den invloed van vagusprikkeling op de hartscontracties by den kikvorsch. *Onderzoek. etc.* Utrecht 1873. 3. R. D. II. p. 91. — Deutsch in Pflüger's *Archiv.* 1873. Bd. IX. S. 83.

42. Schmiedeberg, Ueber die Innervationsverhältnisse des Hundeherzens. *Arb. aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig.* 1871.

43. R. Tigerstedt und C. A. Strömberg, Der Venensinus des Froschherzens physiologisch untersucht. *Bihang till K. Svenska Vet. Akad. Handl.* Stockholm 1888. Bd. XIII. Afd. IV. Nr. 8.

44. K. F. Wenckebach, Zur Analyse des unregelmässigen Pulses. *Zeitschrift für klinische Medicin.* 1898. Bd. XXXVI. Heft 3—4. — S. a. *Nederl. Tydschr. v. Geneesk.* 1898. T. II. Nr. 9.

45. Derselbe, id. II. Ueber den regelmässig intermittirenden Puls. *Ebenda.* 1899. Bd. XXXVII. Heft 5—6. — S. a. *Nederl. Tydschr. v. Geneesk.* 1899. T. I. Nr. 16. p. 655.

46. Derselbe, De analyse van den onregelmatigen pols III. Over eenige vormen van allorhythmie en bradycardie. *Nederl. Tydschr. v. Geneesk.* 1899. T. II. Nr. 24. p. 1132.

47. J. A. McWilliam, On the structure and rhythm of the heart in fishes, with especial reference to the heart of the eel. *Journ. of Physiol.* 1885. Vol. VI. p. 192.

48. Derselbe, Cardiac inhibition in the newt. Proc. physiol. Soc. *Ebenda.* 1885. Vol. VI. p. 16.

49. Derselbe, On the phenomena of inhibition in the mammalian heart. *Ebenda.* 1888. Vol. IX. p. 345. — S. a. *Proc. Roy. Soc. London.* 1888. Vol. XLIV. p. 287.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1899—1900.

V. Sitzung am 12. Januar 1900.[1]

1. Hr. N. Zuntz spricht im Auftrage von Hrn. Ludwig Sternberg: Ueber den Einfluss des Labfermentes auf die Verdauung des Milcheiweisses.

Nachdem Hammarsten im Jahre 1872 das Lab im Magen von Thieren nachgewiesen hatte, machte Schumburg 1884 Untersuchungen über das Vorkommen des Labfermentes in der Magenschleimhaut des Menschen. Es gelang ihm, das Lab in ihr nachzuweisen, und er kam schliesslich zu dem Ergebniss, dass die Magenschleimhaut des Erwachsenen relativ viel mehr Lab als die des Säuglings enthält.

Ueber die Verhältnisse beim Lebenden stellte er keine Versuche an. Erst Boas wies im Jahre 1887 beim Erwachsenen nach, dass das Lab auch in den Magensaft übergeht; mit Untersuchungen über den Labgehalt des Magensaftes von Säuglingen beschäftigten sich u. A. Leo, Szydlowki, de Saar. Die beiden erstgenannten Autoren unterliessen es aber, bei ihren Untersuchungen die Säure des ausgeheberten Mageninhaltes zu neutralisiren, so dass auf ihre Resultate kein Werth zu legen ist; de Saar fand, dass der Magensaft des Säuglings kein Lab enthält. Sternberg versuchte es, den Labgehalt des Magensaftes von Säuglingen mit dem von Erwachsenen zu vergleichen. Zu diesem Zwecke heberte er den Mageninhalt von Erwachsenen und Säuglingen mit normalen Magenfunctionen $1^1/_2$ Stunden nach der Mahlzeit aus und fand, dass der Magensaft des Erwachsenen viel mehr Lab als der des Säuglings enthält, der aber im Gegensatz zu de Saar's Befunden immer eine mässige Labwirkung zeigte.

Da nun der Säugling ausschliesslich Milch zu sich nimmt, da er sie ausgezeichnet ausnützt, und da er viel weniger Lab als der Erwachsene secernirt, so ist zu vermuthen, dass das Lab nicht den Zweck hat, die Ausnützung des Caseïns der Milch zu fördern. Um die Richtigkeit dieser Vermuthung zu prüfen, machte Sternberg künstliche Verdauungsversuche der Milch in durch Lab geronnenem und nicht geronnenem Zustande, und zwar mit Pepsinsalzsäure und auch mit Pepsinsalzsäure und nachfolgendem Trypsinalkali. Diese Versuche ergaben, dass Labzusatz zur Milch die Verdauung des Caseïns verzögert. Ein Beispiel mag hier angeführt sein.

---

[1] Ausgegeben am 18. Februar 1900.

100 ccm Magermilch, die 0·560 grm N enthalten, wurden mit 0·32 grm Pepsin, worin 0·01 grm N, versetzt und gut durchgeschüttelt. Die eine Hälfte der Milch wurde mit 0·02 grm Lab, worin 0·002 grm N, versetzt und nach Eintritt der Gerinnung wurden beide Hälften je mit 100 ccm Salzsäure (0·3 Procent) versetzt und durch Verreiben für gleichmässige Vertheilung der Salzsäure auch in der coagulirten Milch gesorgt. Dann wurden beide Portionen 15 Minuten in's Wasserbad bei 38° gestellt. Darauf wurden sie mit gleichen Mengen Soda neutralisirt und je mit 0·262 grm Trypsin, worin 0·022 grm N, versetzt und blieben $2^1/_2$ Stunden im Brütofen bei 38° stehen. Nun wurde filtrirt. Von 0.307 grm N in der Milch ohne Labzusatz (I) und 0·309 grm N in der coagulirten Milch (II) blieben auf dem Filter

I. 0·012 grm N und II. 0·031 grm N.

Die Filtrate wurden auf 30 ccm eingedampft und mit dem 8fachen Volumen Alkohol (93 Procent) versetzt. In dem Niederschlag waren

(I) 0·086 grm N und (II) 0·080 grm N.

In Alkohol gelöst blieben

(I) 0·203 grm N und (II) 0·196 grm N.

Da der Erwachsene viel mehr Lab secernirt als der Säugling, so ist auf Grund der Versuche von Sternberg verständlich, dass die Ausnützung des Caseïns beim Erwachsenen weniger gut als beim Säugling ist, wie dies die Stoffwechselversuche von Rubner, Camerer, Praussnitz, Lange u. A. bei ausschliesslicher Ernährung mit Milch an Erwachsenen und Säuglingen ergeben haben. Nach diesen Autoren wird der N der Milch vom Erwachsenen zu ca. 91 Procent, vom Säugling zu ca. 96 Procent ausgenützt. Auf die Ausnahmen wird in der ausführlichen Publication von Sternberg eingegangen werden.

Da demnach das Lab die Ausnützung des Milcheiweisses hindert, so entsteht die Frage, ob es vielleicht für die Verdauung anderer Nährstoffe nothwendig, oder ob es ein Stoffwechselproduct des Organismus ist, das nur im Magen sich am auffälligsten bemerkbar macht. Für letztere Annahme spricht der Umstand, dass das Lab auch im Hoden in reicher Menge vorkommt: denn es ist ein alter Brauch bei den italienischen Bauern, in Ermangelung von Kälbermagen Hodenextracte zur Käsebereitung zu verwenden. Ferner kommt Lab auch im Magen von Vögeln, Fischen, Fröschen vor, Thieren, die doch niemals Milch zu sich nehmen, ferner bei Pflanzen und Bakterien.

Die Beantwortung der aufgeworfenen Frage über die Bedeutung des Labs muss späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

2. Hr. E. Rost hält den angekündigten Vortrag: Demonstration eines heizbaren Operationstisches für Thiere.

Der vorliegende, von Hrn. Professor Hans Meyer in Marburg angegebene und im dortigen pharmakologischen Institut in Benutzung stehende Operationstisch ist für specielle Zwecke des Vortragenden im pharmakologischen Laboratorium des Kaiserlichen Gesundheitsamtes mit Einrichtungen zum Heizen und zur Bewegung der Tischplatte für Operationen am hängenden oder erhöhten Kopf versehen worden.

Das bei den Thierbrettern leicht zu improvisirende Hoch- und Niedrigstellen des ganzen Brettes oder eines Endes desselben und der Horizontaldrehung wird bei dem Tisch durch einen leicht gehenden Kurbeltrieb (*a*), durch ein Gelenk (*b*) und durch Drehen der auf die Tragsäule aufgesetzten Platte erreicht (*c*).

Die übliche, aber nicht ausreichende Fixirungsweise an den Rändern des Thierbrettes ist verlassen worden. Die Befestigung ist auf die Tischplatte verlegt und kann hier an jedem beliebigen Punkt an flachen

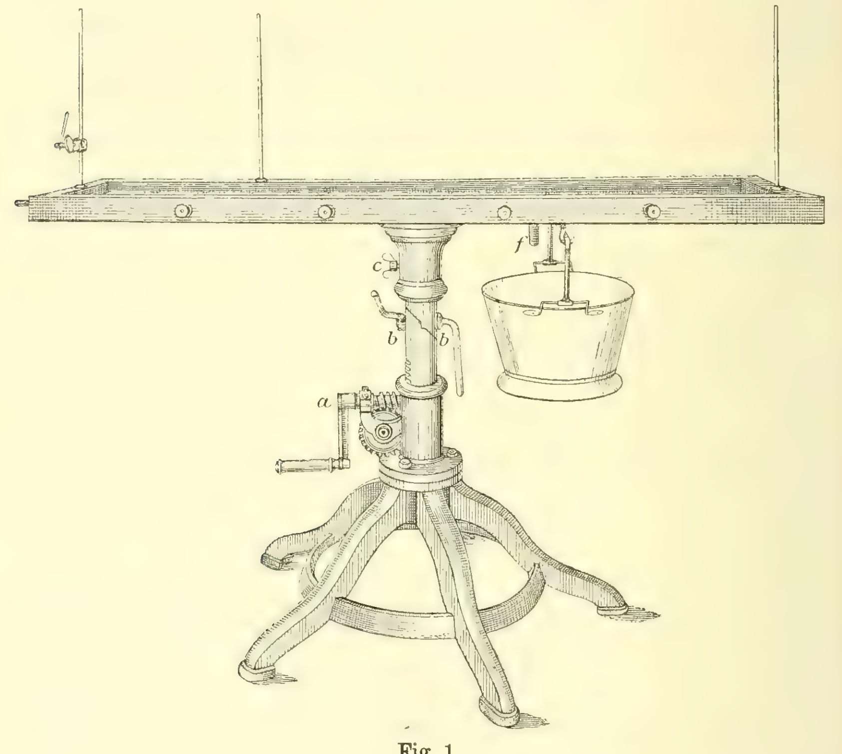


Fig. 1.

Oesen, die über Rinnen gespannt sind, vorgenommen werden. Hat man das Glied des Thieres mit der Schnur umschlungen, so führt man sie durch die nächstliegende Oese und erreicht so, dass die Befestigungsstelle am Gliede mit dem Fixirungspunkt auf der Tischplatte zusammenfällt, wodurch jede Bewegung ausgeschlossen ist. Von der Oese aus wird die Schnur nach dem Seitenrande der Tischplatte geführt, wo sie in einer seitlich offenen Schraubenklemme sicher und leicht befestigt wird.

Die auf der Platte laufenden Rinnen haben einen tiefsten Punkt (*f*), aus dem in ein untergehängtes Gefäss Flüssigkeit abfliessen kann (Fig. 1).

Am Rande der Tischplatte können überall bewegliche Stativstangen eingeschraubt werden zum Anbringen von Hülfsapparaten (Lampe, Büretten u. s. w.).

Die Heizung wird durch continuirliches Durchströmen von Bleiröhren, die in den Tisch eingelegt und mit Messingplatten bedeckt sind, mit heissem Wasser (aus einem Warmwasserapparat) bewirkt. Eine kleinere, innen liegende Heizschlange (*d*) kann für sich allein (für Kaninchen) oder mit der grösseren, aussen liegenden (*e*) gemeinschaftlich (für Hunde) benutzt werden. Das Thier muss auf einem dünnen Kissen liegen, das so von unten her dauernd erwärmt wird (Fig. 2).

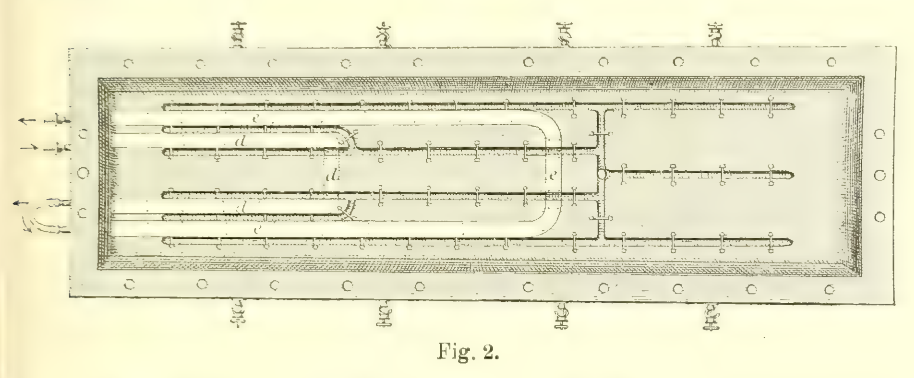


Fig. 2.

Im Uebrigen ist der Tisch schwer und fest gearbeitet; die Tischplatte (52 : 170 ^{cm}) gross genug, um Hunde bis zu 30 ^{kg} bequem aufzubinden, doch können wegen der grossen Zahl der in geringen Abständen angebrachten Fixirungspunkte (Oesen) auch ganz kleine Thiere, wie Ratten, ebenso sicher befestigt werden. Die Fixirung des Kopfes geschieht durch den Marburger Kopfhalter.

Der Operationstisch wird in vorzüglicher Ausführung von Wilh. Holzhauer, Fabrik medicinischer Bedarfsartikel, Marburg (Hessen) zum Preise von 400 Mark geliefert.

VI. Sitzung am 26. Januar 1900.

1. Hr. M. ROTHMANN hält den angekündigten Vortrag: Ueber den Stenson'schen Versuch.

Es war ein genialer Gedanke, der dem bahnbrechenden Versuch von Ehrlich und Brieger[1] zu Grunde lag, mit Hülfe des Stenson'schen Versuches, der temporären Aortenabklemmung unterhalb der Nierenarterien, die graue Substanz des Lumbosacralmarkes beim Kaninchen durch Nekrose gleichsam „herauszuschälen". Brachten bereits die ersten von ihnen selbst 1884 und 3 Jahre später von Singer,[2] im Wesentlichen mit der Weigert'schen Markscheidenfärbung erhobenen Rückenmarksbefunde vieles Neue sowohl in Betreff der Veränderungen der grauen Substanz selbst, als auch in Bezug auf die secundären Degenerationen, so wurde dieses Verfahren in

[1] *Zeitschrift für klinische Medicin.* Bd. VII. Suppl.

[2] *Sitzungsber. der kais. Akad. der Wissensch.* Wien 1887. November. Bd. XCVI. III. Abthlg.

den letzten Jahren ganz besonders fruchtbar, als uns durch die neuesten Methoden von Nissl und Marchi Mittel in die Hand gegeben wurden, um die Veränderungen der Ganglienzellen vom Beginn bis zum völligen Untergang zu studiren und die Degenerationen der weissen Rückenmarksstränge bereits 2 Wochen nach der Operation mit grösster Genauigkeit festzustellen.

In der That, eine Methode, welche gestattet, das Rückenmark derart schwer und dabei scharf localisirt zu schädigen, ohne dasselbe durch Manipulationen an ihm selbst störenden Nebenwirkungen auszusetzen, eine solche Methode muss als eine ideale bezeichnet werden. Es hat sich aber bereits bei diesen Versuchen am Kaninchen gezeigt, dass die Circulationsverhältnisse nicht bei allen Thieren die für den Versuch erforderliche Anordnung zeigen. In die Arterien des Rückenmarkes gelangt das Blut auf zwei Wegen, 1. von oben aus der A. vertebralis herab durch die ventral und dorsal an der Rückenmarksperipherie entlang ziehenden Spinalarterien, 2. aus den Intercostal- und Lumbalarterien. Beim Kaninchen ist in der Regel nur der letztere Weg von Bedeutung, wie der Erfolg der Abklemmung und Injectionsversuche von Schiffer[1] und Singer beweisen. Doch kommt es häufig nach der Abklemmung nur zu partiellen Ausfallserscheinungen, denen dann auch eine nur partielle Nekrose der grauen Substanz entspricht. Hier bildet sich also mit Hülfe des von oben kommenden Blutstromes ein die völlige Nekrose verhindernder Collateralkreislauf.

Es lag nahe, den Stenson'schen Versuch auch bei höheren Thieren zur Erforschung der primären Veränderungen der grauen Substanz und der secundären Degenerationen der weissen zu benutzen. Die ersten Versuche von Singer, Münzer und Wiener[2] und dem Vortragenden waren völlig ergebnisslos und zeigten in Uebereinstimmung mit den Injectionsversuchen von Hoche,[3] dass bei Hund und Katze der Collateralkreislauf zur Erhaltung der grauen Substanz des Lumbosacralmarkes ausreichte. Die weiteren Untersuchungen des Vortragenden wurden im physiologischen Institut der thierärztlichen Hochschule in Berlin ausgeführt; Vortragender ist Hrn. Professor H. Munk für die andauernde Unterstützung zu grösstem Dank verpflichtet. Es wurde zunächst in einer bereits veröffentlichten Versuchsreihe[4] die Abklemmung oberhalb der Nierenarterien ausgeführt, und dadurch eine Schädigung der Function der hinteren Extremitäten ohne völlige Lähmung erzielt mit entsprechenden Veränderungen der grauen Substanz des Lumbosacralmarkes. Völlige Lähmung trat nach einstündiger Abklemmung über der A. mesenterica sup. ein; doch kam es nach 6 bis 11 Stunden zum Exitus in Folge von hämorrhagischer Enteritis. Nicht also das aus der A. vertebralis kommende Blut, sondern die Blutströme der dicht über der Abklemmungsstelle entspringenden Lumbalarterien verhindern die Nekrose der grauen Substanz; doch nimmt auch ihre Bedeutung, wie die völlige Lähmung nach Abklemmung über der A. mesenterica sup. beweist, in aufsteigender Richtung ab. Zur Herabminderung dieses von der A. mesenterica sup. bis zu den Nierenarterien herab aus der Aorta entspringenden Collateralkreislaufes wurde nun vor der Abklemmung durch Aderlass die Gesammtblutmenge des Thieres ver-

---

[1] *Centralblatt für die medic. Wissensch.* 1869. S. 579.
[2] *Archiv für experimentelle Pathologie.* 1895. Bd. XXXV.
[3] *Archiv für Psychiatrie.* Bd. XXXII. S. 237.
[4] M. Rothmann, *Neurologisches Centralblatt.* 1899. Nr. 1 u. 2.

mindert. Nach Entfernung der Hälfte des Gesammtblutes (auf $^1/_{11}$ des Körpergewichtes berechnet) aus der rechten A. carotis wurde die Abklemmung über der Nierenarterie ausgeführt. Ein Theil der Thiere ging dann an den Folgen des Morphiums, ein anderer an Herzschwäche zu Grunde; aber auch bei den übrigen gelang es nicht, völlige Nekrose der grauen Substanz herbeizuführen. Die Schädigungen waren intensiver, als nach der einfachen Abklemmung; die Patellarreflexe und die active Beweglichkeit der Hinterbeine stellten sich erst nach 2 bis 4 Stunden wieder ein; eine Unsicherheit der Beine blieb einige Tage noch bestehen. Doch zeigte die nach 3 bis 4 Wochen ausgeführte Untersuchung des Rückenmarkes keine gröberen Veränderungen. Nur in einem Falle, auf den anderweitig näher eingegangen worden ist, entwickelte sich eine partielle Nekrose der grauen Substanz des Sacralmarkes[1] mit entsprechenden secundären Degenerationen. Selbst eine kleinere Zahl positiver Ergebnisse liess sich aber auf diesem Wege nur bei grosser Häufung der Versuche erwarten.

Da die Abklemmung über der Nierenarterie die graue Rückenmarkssubstanz an die Grenze der Lebensfähigkeit brachte, diejenige über der A. mesenterica sup. dieselbe zerstörte, aber keine längere Lebensdauer der Hunde zuliess, so wurde nun die „stufenweise“ Abklemmung versucht, indem der Abklemmung über den Nierenarterien eine solche über der A. mesenterica sup. von wenigen Minuten Dauer angeschlossen wurde. Bei dem ersten derartigen Versuch (Abklemmung 50 Minuten über der Renalis dextra, 10 Minuten über der Mesenterica sup.) blieben die hinteren Extremitäten in Streckstellung völlig gelähmt, so dass sich der Hund auf den Vorderbeinen allein mit Nachschleppen des Hinterkörpers fortbewegte. Die Schmerzempfindung war dabei nur herabgesetzt. 2 Tage nach der Operation ging der Hund an hämorrhagischer Enteritis zu Grunde. Die Untersuchung des Lumbosacralmarkes ergab reichliche Gefässneubildung, fast völligen Untergang der Ganglienzellen vom untersten Sacralmark bis herauf zum unteren Lendenmark, weiter herauf nur schwächere Veränderungen.

Konnte also mit dieser Versuchsanordnung die graue Substanz zerstört werden, so war doch die Schädigung des Darmtractus noch zu schwer. Bei Herabsetzung der Abklemmungszeit über der Mesenterica sup. auf 8 Minuten trat in einem Falle Lähmung der Hinterbeine, aber auch Exitus bereits nach 20 Stunden ein; in einem anderen Falle kehrte die active Beweglichkeit wieder, wenn auch die ersten 14 Tage eine Schwäche der Hinterbeine, verbunden mit einem Streckreflex bei Anklopfen an die Zehen (wie bei Rückenmarksdurchschneidung), bestand. Die Rückenmarksuntersuchung nach vier Wochen ergab eine perinucleäre Chromatophilie der Ganglienzellen, sonst normale Verhältnisse.

Eine Combination von Blutentziehung und stufenweiser Abklemmung, bei welcher die letztere noch mehrfach variirt wurde, führte gleichfalls bei längerer Erhaltung des Lebens nicht zur Zerstörung der grauen Substanz. Auch hier konnte nur grosse Häufung der Versuche einen Erfolg erwarten lassen.

Es liess sich nun weiterhin nachweisen, dass isolirte Aufhebung des Collateralkreislaufes, wie sie bei der Rückenmarksdurchscheidung im untersten Brustmark ja stattfindet, die Ganglienzellen des unteren Rücken-

[1] M. Rothmann, *Neurologisches Centralblatt.* 1900. Nr. 1 u. 2.

marksausschnittes, mit Ausnahme der Clarke'schen Säulen und weniger Vorderhornzellen, intact lässt, worauf bereits die starke Ausbildung der Reflexe intra vitam hinweist. Welchen Einfluss hat unter diesen Umständen die temporäre Abklemmung der Aorta abdominalis?

Die einstündige Abklemmung über der Nierenarterie, 14 Tage nach Rückenmarksdurchschneidung am vorletzten Brustwirbel, führte in einem Falle nach 20 Stunden zum Exitus; doch ergab die Untersuchung des Lumbosacralmarkes starke Füllung der Gefässe mit kleinen perivasculären Blutungen und stärkste Veränderungen der Ganglienzellen im ganzen Gebiete der grauen Substanz vom untersten Sacralmark bis zum unteren Lendenmark. Ein zweiter Hund, bei dem die Abklemmung 8 Tage nach der Rückenmarksdurchschneidung im unteren Brustmark ausgeführt wurde, zeigte sofort darnach schlaffe Lähmung der Hinterbeine mit Verlust sämmtlicher Reflexe und ging in dieser Verfassung nach 4 Tagen zu Grunde. Die graue Substanz des unteren Rückenmarksabschnittes zeigte makroskopisch rauchgraue Verfärbung und sank stark unter das Schnittniveau ein. Mikroskopisch zeigte sich starke Gefässneubildung mit Blutungen und kleinzelliger Wucherung in der grauen Substanz des Sacral- und unteren Lendenmarkes bei fast völliger Vernichtung der Ganglienzellen. Im unteren Sacralmark bestand in der ventralen endogenen Zone der Hinterstränge eine primäre Sklerose, wie sie ähnlich bereits von Ehrlich und Brieger beim Kaninchen beschrieben worden war.

Auf diesem Wege war also die Ausschaltung der grauen Substanz des Lumbosacralmarkes erreichbar, aber mit einer für das Studium der secundären Degenerationen nicht völlig genügenden Lebensdauer. Es wurde daher der Versuch gemacht, nur den ventralen Rückenmarksabschnitt mit der A. spinalis ant. zu durchschneiden, indem in das mit einem gekrümmten Haken aus dem Wirbelcanal emporgehobene Rückenmark möglichst flach ein Messerchen eingestochen und nach vorn herausgezogen wurde. In zwei derart operirten Fällen, bei denen zwar Lähmung der Hinterbeine eintrat, aber die Schmerzempfindung erhalten blieb, trat der Exitus einmal 14 Stunden, das andere Mal $2^1/_2$ Tage nach der 14 Tage später erfolgenden Abklemmung ein. Im letzteren Falle war die graue Substanz des Lumbosacralmarkes stark verändert. Am bemerkenswerthesten aber war ein Fall, in dem der Hund nach der ventralen Rückenmarksdurchschneidung im untersten Brustmark noch ganz gut laufen konnte bei erhaltener Schmerzempfindung. Die 10 Tage später vorgenommene einstündige Abklemmung über den Nierenarterien lähmte die Hinterbeine völlig bei erhaltenem Patellarreflex und deutlicher Schmerzempfindung. Der 25 Tage nach der zweiten Operation getödtete Hund zeigte ausgedehnte Nekrose und Schrumpfung der grauen Substanz im Sacral- und unteren Lendenmark. Die noch nicht abgeschlossene mikroskopische Untersuchung ergab eine totale Nekrose der grauen Substanz, die im unteren Sacralmark nur die Spitzen der Hinterhörner, weiter herauf auch kleine Abschnitte der Vorderhörner und des Gebietes um den Centralcanal freiliess, und im Lendenmark im Wesentlichen nur die Vorderhörner ergriffen hatte. Die secundäre Degeneration endogener Faserbahnen in Hintersträngen und Hinterseitensträngen wird nach Abschluss der Untersuchung an anderer Stelle besprochen werden.

Das Problem der Verwerthung des Stenson'schen Versuches beim Hunde ist durch diese Combination ventraler Rücken-

marksdurchschneidung mit Aortenabklemmung über den Nierenarterien im Wesentlichen gelöst. Dass die Nekrose erst ein beträchtliches Stück unterhalb des der Abklemmungsstelle entsprechenden Rückenmarkssegmentes beginnt, dürfte so zu erklären sein, dass die Zuflüsse aus den obersten Lumbalarterien in den oberen Segmenten auch jetzt noch die Nekrose verhindern können. Wiederholt wurden bei den letzten Versuchen gleich nach Anlegung der Klammer klonische Zuckungen an den Hinterbeinen sowie am Introitus vaginae und am Anus beobachtet, Reizerscheinungen von Seiten der zu Grunde gehenden Ganglienzellen. Ferner zeigte sich eine anfängliche Erhöhung der Patellarreflexe mit Auslösen an beiden Hinterbeinen von einer Quadricepssehne aus. Ging nun, wie es die Regel ist, der directe Patellarreflex der einen Seite früher verloren, als der der anderen, so blieb doch der gekreuzte Patellarreflex von der ersteren Seite aus noch immer auslösbar und verschwand erst mit dem zweiten directen Patellarreflex, ein Beweis dafür, dass der motorische Theil des Reflexbogens in der grauen Substanz rascher zu Grunde geht, als der sensible. Dieses Ergebniss stimmt völlig mit den 1890 von Frédéricq und Colson[1] nach Verschluss der Brustaorta erhobenen Befunden überein.

2. Hr. CASPARI hält den angekündigten Vortrag: Ueber Eiweiss-Umsatz und -Ansatz bei der Muskelarbeit.

Der Vortragende theilt einen Versuch mit, bei welchem es ihm gelang, in einer länger dauernden Arbeitsperiode nicht nur vermehrten Eiweisszerfall zu vermeiden, sondern sogar einen nicht unerheblichen Eiweissansatz herbeizuführen. Es wurde dies dadurch erreicht, dass die gemästete Hündin, welche zu dem Versuche verwandt wurde, den aus stickstofffreiem Material bestehenden Antheil der täglichen Futterration unmittelbar vor der Arbeit erhielt, während der eiweissreiche Antheil erst nach der Arbeit gereicht wurde. Die Eiweisszufuhr war in Vor- und Arbeitsperiode unverändert.

Der Versuch wird in extenso in Pflüger's Archiv veröffentlicht werden.

VII. Sitzung am 9. Februar 1900.

1. Hr. P. JACOB und Hr. A. BICKEL: Zur sensorischen Ataxie. (Mit Demonstration.)

Einer Aufforderung des Vorsitzenden der physiologischen Gesellschaft, Hrn. Geh.-Rath Engelmann, Folge leistend, demonstriren Hr. P. Jacob und Hr. A. Bickel Hunde, denen sie die sensiblen Nerven für die Hinterbeine intradural durchschnitten haben.

Sie stellten diese Versuche in der speciell physiologischen Abtheilung des physiologischen Instituts der Universität Berlin an und hatten sich dabei der dankenswerthen Unterstützung des Hrn. Prof. Dr. I. Munk zu erfreuen.

Gelegentlich dieser Demonstration macht Hr. A. Bickel folgende Ausführungen:

Die Operation der Nervendurchschneidung wird so vorgenommen, dass man den Thieren nach Eröffnung des Wirbelcanales und Freilegung des Rückenmarkes die Dura von der Lendenanschwellung abwärts bis zur Cauda spaltet.

---

[1] *Archives de Biologie.* 1890. T. X.

Unter gleichzeitiger Berieselung des Markes mit auf Körpertemperatur erwärmter physiologischer Kochsalzlösung geht man mit einer leicht gekrümmten, etwa 10 ^{cm} langen Nadel, die ein stumpfes Ende hat, unter die hinteren Wurzeln, hebt sie leicht an und durchtrennt sie dicht an ihrer Austrittsstelle aus dem Rückenmark. Die Operation der intraduralen Durchschneidung der hinteren Wurzeln hat den Vorzug vor der extraduralen Durchtrennung in der Nähe der Spinalganglien, dass sie eine kleinere Wunde bedingt und mit grösserer Sicherheit eine gleichzeitige Schädigung der motorischen Nerven ausschliesst. Aber bei dieser Operationsmethode hat man doch eine ziemlich hohe Verlustziffer der operirten Thiere zu verzeichnen, indem nämlich etwa 40 bis 50 Procent der operirten Hunde in der Zeit von 12 bis 48 Stunden nach der Operation plötzlich starben; als Ursache des Todes dürfen wohl die Folgen der mit der Operation verbundenen Drainage der Cerebro-Spinalflüssigkeit angesehen werden.

Die nach geglückter Operation auftretenden Störungen in der Bewegungsart der insensibel gemachten Extremitäten sind thatsächlich nur auf den Ausfall der Function der hinteren Wurzeln zurückzuführen und dürfen nicht auf Zufälligkeiten bei der Operation, durch welche etwa motorische Nerven gleichzeitig mit lädirt oder geschädigt werden könnten, bezogen werden; dies geht erstens daraus hervor, dass in diesen Störungen ein gewisses gleichmässiges System liegt, insofern, als alle derartig operirten Thiere dieselben Erscheinungen nach der Operation bieten; zweitens aber wird das auch durch Versuche bewiesen, die der Vortragende in der Weise angestellt hat, dass er mit einigen Hunden alle die Manipulationen vornahm, als wollte er die hinteren Wurzeln durchschneiden, ohne die Durchschneidung jedoch thatsächlich auszuführen. Auch bei einer solchen Operation hätten die motorischen Wurzeln in gleicher Weise, wie in den Fällen, wo die sensiblen Nerven in Wahrheit durchschnitten wurden, geschädigt werden müssen. Aber Erscheinungen, die nur entfernt an die erinnern könnten, welche nach der Durchschneidung der hinteren Wurzeln mit grosser Regelmässigkeit auftreten, wurden bei diesen Hunden niemals beobachtet. Endlich spricht auch ein Versuch Sherrington's, auf den Hr. Engelmann in der nachfolgenden Discussion über den Vortrag hinwies und den er selbst von Sherrington hat ausführen sehen, zu Gunsten der Annahme, dass die Störungen nach der Operation der Nervendurchschneidung nicht auf eine Schädigung der motorischen Apparate zurückgeführt werden dürfen: Sherrington nämlich zeigte, dass man nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln durch elektrische Reizung von der Hirnrinde aus alle Bewegungen der insensibel gemachten und in Folge dessen nur anscheinend gelähmten Extremität erhalten kann.

Beim höheren Thiere (Hund) bilden sich, wie der Vortragende schon früher gezeigt hat,[1] die in der ersten Zeit nach der Operation vorhandenen Störungen in hohem Maasse zurück. Wenn man dann einem solchen Hunde, der sich im Stadium der höchsten Compensation befindet, beide Labyrinthe exstirpirt, so bricht ein Theil der verschwundenen, ausgeglichenen Symptome wieder von Neuem hervor und wird in der Folgezeit nicht mehr compensirt.

---

[1] A. Bickel, Ueber den Einfluss der sensiblen Nerven und der Labyrinthe auf die Bewegungen der Thiere. Pflüger's *Archiv.* 1897. Bd. LXVII.

Hr. P. Jacob hat nun zur Zeit in Gemeinschaft mit dem Vortragenden diese Untersuchungen wieder aufgenommen, um festzustellen, inwieweit andere Sinnesorgane, wie z. B. das Auge und gewisse Theile des Nervensystems (Hirnrinde, Thalamus, Vierhügel, Cerebellum u. s. w.), gleichfalls bei der Compensation der nach der Durchschneidung der sensiblen Nerven auftretenden Bewegungsstörungen beteiligt sind. Hr. Jacob und der Vortragende hoffen, dass dieser neue Weg der combinirten Operationen: Durchschneidung der hinteren Wurzeln und Abtragung von Gehirntheilen oder Exstirpation anderer Sinnesorgane nach vorhergehendem Ausgleich der sensorischen Bewegungsstörungen zu einer genaueren Kenntniss über das Zustandekommen der Compensation, wie überhaupt über den ganzen nervösen Bewegungsmechanismus führen wird.

Sodann berichtet der Vortragende über Beobachtungen an einem Affen, dem er in Gemeinschaft mit Hrn. Jacob die sensiblen Nerven für beide Hinterextremitäten intradural durchschnitten hatte.

Am vierten Tage nach dieser Operation zeigte der Affe beim Klettern folgende eigenthümliche Erscheinungen, die in dieser Weise bisher noch nicht beschrieben worden sind:

„Der Affe fasste mit den Händen die Gitterstäbe seines Käfigs und zog sich an dieselben heran. Sobald er sich in der Schwebe befand, vollführten die Beine ebenfalls Kletterbewegungen. Dabei berührten die Füsse entweder die Stäbe, oder sie kamen in die Zwischenräume des Gitters; aber niemals umklammerten die Füsse thatsächlich die Gitterstäbe. In dem Augenblicke aber, als die Beine angezogen waren und die Füsse die Greifbewegung nach den Stäben in plumper Weise fingirt hatten, liess der Affe seine Hände, die bis jetzt das Gitter energisch umfasst hielten, etwas lockerer, erst die eine, dann die andere, um höher hinauf zu greifen. Die Folge davon war, dass der Affe, da er an den in der Luft schwebenden, adducirten und flectirten Beinen keinen Halt hatte, um einige Centimeter am Gitter hinabrutschte und mit den Händen rasch und hastig wieder fest zugreifen musste, um nicht ganz am Gitter herunter zu fallen. Es gelang ihm aber doch mit der alleinigen Hülfe seiner Arme, an den Gitterstäben etwa $1^{1}/_{2}{}^{m}$ in die Höhe zu klimmen; er zog sich dabei ruckweise empor, indem er mit den Vorderextremitäten alternirend nach oben griff. Dabei führten jedoch die Beine immer die Kletterbewegung mit in der Luft aus. Auf diese Weise machte das Klettern des Affen nicht den Eindruck, den man vom Klettern des unversehrten Thieres hat, nämlich denjenigen des > an den Stäben Hinaufgehens > oder des < continuirlich nach oben gerichteten Gleitens >, sondern es war etwa so, wie man es bei Turnern sieht, die an Holzstäben mit frei schwebendem Körper und Beinen sich mit den Armen durch Klimmzüge emporarbeiten, nur mit dem Unterschiede, dass der Affe mit seinen Hinterextremitäten die Kletterbewegung in der Luft mitmachte, während der Turner seine Beine bei dieser Uebung ruhig hält.

Nachdem der Affe auf diese Weise sich etwa $1^{1}/_{2}{}^{m}$ in die Höhe gezogen hatte, liess er sich wieder am Gitter langsam herabgleiten; selbstredend benutzte er die Arme allein dabei.

Während der nächsten Viertelstunde nach dieser Beobachtung versuchten wir noch mehrmals, aber vergeblich, den Affen zum Klettern zu bewegen, obgleich er, nach seinem übrigen Verhalten zu urtheilen, nicht

einmal übermässig ermüdet zu sein schien: man hatte daher fast den Eindruck, als ob das schlaue Thier in der Erinnerung an die soeben ausgeführte, so sehr von der Norm abweichende, ungewohnte und mühevolle Kletterarbeit dieselbe nicht noch ein zweites Mal verrichten wollte.

Diese im Vorstehenden mitgetheilte Beobachtung ist darum interessant, weil sie in schlagender Weise zeigt, wie ununterrichtet das Thier über den Erfolg der von ihm mit den gefühllosen Extremitäten intendirten Bewegungen war. Mit dem Gesichtssinne konnte der Affe beim Klettern die Bewegungen seiner insensiblen Beine nicht controliren. Die sensiblen Nerven, die ihn früher über den Erfolg der Bewegungen seiner Beine und Füsse orientirt hatten, fehlten ihm. So kam es, dass er, nachdem die Beine und Füsse die Bewegung des Anziehens an die Stäbe und des Umfassens derselben in der Luft fingirt hatten, offenbar der Meinung war, dass er sich mit den Füssen am Gitter festhalte. Erst der Umstand, dass er beim Lockerlassen der Hände herunter zu fallen drohte, belehrte ihn über die Unzulänglichkeit der Hülfe, die ihm die insensiblen Beine beim Klettern gewährten."

Von den beiden Hunden, welche demonstrirt werden, sind dem einen die sensiblen Nerven für beide Hinterextremitäten am 12. Januar 1900, dem anderen diejenigen für das linke Hinterbein, wie für den rechten Fuss und Unterschenkel (excl. Kniegelenk) am 2. Februar 1900 durchschnitten worden.

Nach derartigen Operationen am Hunde kann man in der Krankengeschichte drei Perioden unterscheiden, deren erste etwa dem sogenannten paraplektischen Stadium der Tabiker (also dem Endstadium der Tabes) entsprechen würde. Diese Periode führt aber ziemlich schnell in die zweite, nämlich in diejenige der ausgesprochenen Ataxie über, die beim Hunde natürlich ein etwas anderes Bild als beim Affen und Menschen bietet. In der Folgezeit schreitet nun der Ausgleich der Störungen immer weiter voran, und 2 bis 4 Monate nach der Operation befinden sich dann die Thiere gewöhnlich in dem dritten Stadium, nämlich in dem der Compensation der Störungen.

Der am 12. Januar 1900 operirte Hund befindet sich jetzt in der zweiten Periode und zeigt die hierfür charakteristischen Symptome beim Stehen, Gehen und Laufen. In einer späteren Mittheilung sollen dieselben eingehender geschildert werden. Instructiv sind Momentphotographien des Thieres, die die Haltung der Hinterextremitäten in den verschiedenen Stadien des Ganges und des Galopps zur Anschauung bringen. (Es werden solche Photographien demonstrirt.)

Bei dem am 2. Februar 1900 operirten Hunde ist vor Allem auffallend, wie weit schwerere Störungen das total anästhetische linke Hinterbein im Vergleich zu dem rechten, dessen Unterschenkel allein gefühllos ist, aufweist. Diese Beobachtung illustrirt bis in einem gewissen Grade auf's Neue auch die Richtigkeit der Anschauung, welche ausser v. Leyden ganz besonders Goldscheider vertritt, dass nämlich nicht so sehr eine mangelhafte Tastempfindung, als vielmehr eine Schädigung der Gelenksensibilität die Ursache der Ataxie abgiebt. Trotzdem die Fusssohle, wie überhaupt alle die Theile, die bei der Gehbewegung einer Extremität mit dem Erdboden in Berührung kommen, bei diesem Hunde rechts unempfindlich sind, zeigt er an dieser Extremität doch unverhältnissmässig viel geringere Störungen beim Gehen, als an der anderen, deren Oberschenkel nebst dem Hüft- und Kniegelenk ausserdem insensibel gemacht worden war.

2. Hr. C. BENDA hält den angekündigten Vortrag: Ueber den normalen Bau und einige pathologische Veränderungen der menschlichen Hypophysis cerebri.

Die Hypophysis hat seit längerer Zeit im hohen Grade das Interesse der Embryologen erregt, und ihre entwickelungsgeschichtliche Stellung ist durch v. Kupfer's Arbeiten klargelegt worden. Die Pathologen haben ihr namentlich seit Pierre Marie's Beobachtungen über ihre Beziehungen zur Akromegalie ihre Aufmerksamkeit zugewandt. Nur die Histologen behandeln sie noch recht stiefmütterlich. Obgleich eine Anzahl trefflicher Arbeiten existiren, ist sie in einem der gebräuchlichsten Lehrbücher gar nicht, in anderen kaum erwähnt, nur in wenigen, wie in Stöhr's Lehrbuch, in meinem und P. Günther's Handatlas mit einer Abbildung bedacht.

Ich wurde durch die gelegentliche Beobachtung, dass die von mir hier vor Kurzem mitgetheilten Methoden zur Darstellung der Secretgranula auch für den Hirnanhang bemerkenswerthe Ergebnisse bieten, auf ihre Untersuchung hingelenkt.

Ich erinnere daran, dass ich Gewebsstücke, die in 10procentiger Formalinlösung (d. h. 4 Procent Formaldehydlösung) gehärtet waren, mit Chromsäurelösung in steigender Concentration (bis zu 0·5 Procent) ohne vorhergehende Waschung in Wasser oder Alkohol nachbehandelte, dann nach mässiger Wässerung in Alkohol entwässerte und mit Paraffin durchtränkte. Das so gewonnene Material gestattete mit mehreren Methoden eine Darstellung der Secretgranula. Ich hatte zunächst gewissermaassen als Testobject für die Farbanalyse die Leukocyten benutzt, deren morphologisch durch Max Schultze und farbenanalytisch durch Ehrlich wohl gekennzeichnete Körnungen an dem Formalin-Chromsäure-Material mittels der Michaelis'schen Methode (Eosin-Methylenblau-Aceton-Alkohol) in ähnlicher Weise wie an den Bluttrockenpräparaten zur Darstellung gelangten. Inzwischen ist es mir meist auch gelungen, durch kleine Modificationen die Triacidfärbung Ehrlich's für den gleichen Zweck zu verwenden. Dem Biondi-Heidenhain'schen Gemisch werden einige Tropfen concentrirter Säurefuchsinlösung zugesetzt. Nach einer etwa 2 Stunden langen Färbung der Schnitte werden diese in destillirtem Wasser abgespült, einige Minuten in einer Anilinwasserlösung von Methylgrün nachgefärbt, in Brunnenwasser gespült, getrocknet, und unter Controle des Mikroskopes mit Alkohol oder Creosot so lange entfärbt, bis makroskopisch ein röthlicher Schimmer der Präparate auftritt, und mikroskopisch bei schwacher Vergrösserung nur noch die Kerne grün erscheinen. Dann wird das Creosot durch Fliesspapier abgetrocknet, Xylol übergespült und in Balsam eingeschlossen. Bei dieser Färbung, die allerdings noch nicht ganz sicher geräth, zeigen sich die Kerne dunkelgrün, die eosinophilen Granula leuchtend roth, die neutrophilen dunkelviolet, die Mastzellen blassgrün, die Erythrocyten orange.

Sehr demonstrable Bilder ergiebt ferner bei Formalin-Chromsäurehärtung meine Färbung mit Eisenalizarin-Methylenblau, die aber durch die Complexität der Farbwirkung nur im Vergleich mit jenen Ehrlich'schen Methoden eine gewisse, aber nicht unbedingt zuverlässige farbenanalytische Deutung zulässt. Im Allgemeinen färbt das Eisenalizarin die basophilen Bestandtheile (braunroth), das Methylenblau unter „Umkehr" der Reaction die acidophilen Elemente (schwarzblau). Doch nehmen einzelne Elemente,

wie namentlich die Chromosomen, bald eine rothe, bald eine blaue Farbe an. Während ich bei anderen Vorbehandlungen gelegentlich meiner Mitochondria-Untersuchungen mit ähnlichen Färbemethoden eine regelmässige Färbung der Centralkörperchen erzielte, trat dieser Erfolg bei der Formalin-Chromsäurehärtung sicherlich bei vielen Zellen nicht ein. Es färbten sich dagegen gewöhnlich die Basalkörperchen der Flimmerzellen, die ja vielleicht centrosomal sind; ich weiss aber nicht, ob ich zwei in den Hypophysiszellen auftretende stäbchenförmige Körperchen auf Grund dieser Färbung als Centralkörperchen deuten darf; ich komme später auf diese Gebilde zurück.

Neben diesen Methoden wurde noch Eisenhämatoxylin in verschiedenen Verfahren mit Eosin, mit Säurefuchsin oder mit Pikrinsäure-Säurefuchsin (nach van Gieson) combinirt angewandt.

Ausserdem wurden Gefrierschnitte von Alkoholmaterial, an denen sich auch alle Secretgranula sehr schnell und schön darstellen lassen, mit verschiedenen Färbungen: Alaun-Hämatoxylin-Eosin, Eisenhämatoxylin-Eosin, Triacid, Methylenblau-Eosin studirt.

Ich gebe nunmehr einen vorläufigen Bericht über die mit Hülfe dieser Methoden in der Hypophysis gesehenen Bilder. „Vorläufig“ deswegen, weil die Zahl der Objecte noch eine beschränkte war. Sie entstammten Individuen aus verschiedenem Lebensalter, die jüngste 2, die älteste 73 Jahre, ohne besonders erkennbare Erkrankungen, und einigen pathologischen Drüsen.

Meine Ergebnisse beziehen sich im Wesentlichen auf die Structur der Drüsenzellen, deren Litteratur ich kurz, soweit sie auf meine Untersuchungen Bezug hat, recapitulire. Durch eine kurze Notiz Flesch's[1] wurde 1884 zuerst die Aufmerksamkeit auf zwei färberisch unterscheidbare Zellarten des eigentlichen drüsigen Abschnittes gelenkt: grosse grobkörnige Zellen, welche sich mit Osmiumsäure bräunen, sich nach Härtung durch Müller'sche Flüssigkeit oder Alkohol mit Eosin, Indigocarmin, Weigert's Kupferhämatoxilin intensiv färben und von Flesch als chromophile Zellen bezeichnet werden, und kleine undeutlich begrenzte, die jene Reactionen nicht zeigen und von Flesch als chromophobe Zellen bezeichnet werden. Diese Beobachtungen werden von Dostoiewsky,[2] der die Untersuchungen bereits unabhängig von Flesch begonnen hatte, und Lothringer,[3] der unter Flesch's Leitung arbeitete, bestätigt und erweitert. Alle drei Autoren stimmen darin überein, beide Formen als gesonderte Zellarten anzusehen, die Flesch mit den beiden Zellarten der Labdrüsen vergleicht. Auf Grund dieses Vergleiches werden die chromophoben Zellen von den Nachuntersuchern vielfach als Hauptzellen bezeichnet. Neben diesen Zellen erwähnt nur Lothringer noch das gelegentliche Vorkommen von Zellen, die an Becherzellen erinnern. Später findet Rogowitsch,[4] der sonst hinsichtlich der Zellmorphologie im Wesentlichen auf den Untersuchungen der genannten Autoren fusst, noch Gruppen von Zellen ohne scharfe Begrenzungen,

---

[1] Max Flesch, *Tageblatt der 57. Naturforscher-Versammlung zu Magdeburg.* 1884. S. 195 u. 196.

[2] Dostoiewsky, Ueber den Bau des Vorderlappens des Hirnanhangs. *Archiv für mikroskopische Anatomie.* 1886. Bd. XXVI.

[3] S. Lothringer, Untersuchungen an der Hypophyse einiger Säugethiere und des Menschen. *Archiv für mikroskopische Anatomie.* 1886. Bd. XXVIII.

[4] N. Rogowitsch, Die Veränderungen der Hypophyse nach Entfernung der Schilddrüse. Ziegler's *Beiträge.* 1889. Bd. IV.

die er mit den von Lewascheff im Pankreas bei Hypersecretion vorkommenden Läppchen vergleicht. Er bezeichnet dieselben als Kernhaufen und betrachtet sie als ein unfertiges, embryonales Gewebe. Von Rogowitsch rührt auch die erste Beobachtung über Vacuolisirung der Drüsenzellen. Stieda[1] erkennt die Zellgrenzen in den Kernhaufen Rogowitsch's, er betrachtet dieselben als Gruppen von Hauptzellen (chromophoben Zellen), an denen experimentell Vacuolisirung und Vergrösserung zu erzeugen ist. Er erwähnt ferner, dass er an den Drüsen neugeborener Kaninchen mitotische Theilungen der Hauptzellen und der chromophilen Zellen beobachtet hat. Eine zweifellos für die Existenz einer dritten Zellart sprechende Beobachtung finde ich bei Schönemann,[2] der ein grosses Material menschlicher Hypophysen untersuchte und, abgesehen von dieser zutreffenden Beobachtung, allerdings zu manchen, von denen der übrigen Autoren und meinen stark abweichenden Anschauungen über das „normale“ Verhalten der Drüse gelangt. Ich citire aber eben die wichtige Beobachtung, dass die grossen gekörnten Zellen nicht sämmtlich eosinophil sind, sondern sich zum Theil mehr mit Hämatoxylin färben. Alle diese Beobachter stehen auf dem Standpunkt, die gesehenen Formen als besondere Zellarten anzusprechen. Nur St. Rémy[3] hat mit der Altmann'schen Methode das Auftreten der acidophilen Körner in allen Zellformen erkannt. Nach Fortfall dieses wesentlichsten Unterscheidungsmerkmales sieht er sie als Functionszustände einer Zellart an, wobei er die körnerreichen Zellen als Grundform auffasst und die sogenannten Hauptzellen durch die Ausstossung der Körner aus jenen hervorgehen lässt. Aehnliche Resultate haben Claus und van der Stricht.[4] In allen jenen Arbeiten nimmt schon die Berücksichtigung der Colloidsecretion als einer wesentlichen Function der Drüse einen breiten Raum ein. Besonders will Rogowitsch bereits eine Colloidsecretion in die Blutgefässe erkannt haben, wogegen Stieda mit Recht Einspruch erhebt. Diese Anschauung gewinnt aber in den anderen Arbeiten immer mehr Boden, so bei Pisenti und Viola.[5]

Das augenfälligste Element in Schnitten des Vorderlappens sind in meinen Präparaten die chromophilen Zellen Flesch's, die sich in den Alizarinpräparaten durch intensiv blaue Färbung, in den Michaelis-Präparaten und Hämatoxylin-Eosinpräparaten durch hellrothe, in den Triacidpräparaten durch leuchtend rothe Färbung auszeichnen. Bei starken Vergrösserungen erkennt man einen fast kugelrunden, chromatinreichen Kern. In dieser wie in den anderen Zellarten kommen übrigens häufig zweikernige, seltener auch mehrkernige Zellen vor. Der Zellleib ist meist völlig gleichmässig von gleichgrossen Körnchen ausgefüllt, die an Grösse und Reaction

[1] H. Stieda, Ueber das Verhalten der Hypophyse des Kaninchens nach Entfernung der Schilddrüse. Ziegler's *Beiträge.* 1890. Bd. VII.

[2] A. Schönemann, Hypophysis und Thyreoidea. Virchow's *Archiv.* 1892. Bd. CXXIX.

[3] G. St. Rémy, Contribution à l'histologie de l'hypophyse. *Arch. de biolog.* 1892. T. XII.

[4] Claus et van der Stricht, Contribution à l'étude anatomique et clinique de l'acromégalie. *Ann. et Bullet. de la soc. de méd. de Gand.* 1893.

[5] Pisenti und Viola, Beitrag zur normalen und pathologischen Histologie der Hypophysis u. s. w. *Centralblatt für die medicin. Wissensch.* 1890. Bd. XXVIII. S. 450 u. 481.

völlig den eosinophilen Körnchen der Leukocyten gleichen. Häufig ist neben den Körnchen keine andere Grundsubstanz erkennbar.

Die Hauptmasse der übrigen Zellen des Vorderlappens sind kleine, unregelmässig cylindrische Zellen, die zwar ebenso wenig wie die chromophilen Zellen eine membranöse Begrenzung zeigen und häufig in feine Fortsätze wie zerschlissen auslaufen, oder doch stets um den grossen, mehr ellipsoiden, häufig etwas gelappten, reichliche Chromatinbrocken enthaltenden Kern einen wohlumschriebenen Zellleib besitzen. Letzterer färbt sich nur leicht, vorwiegend mit der basischen Farbe. Bei anderen Präparationen (Alkoholhärtung, Färbung mit Methylenblau-Eosin) trifft man einzelne basophile Brocken, die den sogenannten Nissl-Körperchen der Ganglienzellen, den basophilen Flecken der Lymphocyten (Plasmazellen) gleichen, und auch an anderen Zellen mit den entsprechenden Methoden schon früher von mir gesehen wurden. Diese Form entspricht offenbar Flesch's chromophoben Zellen.

Eine dritte wohl charakterisirte Hauptform sind Elemente, die meist noch etwas grösser als die chromophilen Zellen sind. Die im Ganzen blasse Färbbarkeit des Zellleibes bedingt es, dass, wenn mehrere dieser Zellen neben einander liegen und sich dicht an einander schmiegen, ihre Grenzen undeutlich erscheinen, so dass wir in ihnen wohl die Kernhaufen undifferenzirter Zellen Rogowitsch' wiederfinden dürfen. Wo diese Zellen einzeln zwischen den anderen Zellen liegen, erkennt man indess ohne Weiteres ihre Begrenzung, die bei guter Färbung und scharfen Systemen auch innerhalb der Häufchen bis auf noch zu erwähnende Ausnahmen unzweifelhaft vorliegt. Diese Zellen zeigen einen bläschenförmigen Kern mit meist einem grossen Nucleolus. Der Zellleib besitzt eine gleichmässige, äusserst feine, staubartige Körnung, die morphologisch etwa der neutrophilen der Leukocyten entspricht, aber keine so ausgesprochene Farbelektion besitzt. Die Zellleiber färben sich nämlich überhaupt sehr blass, bisweilen mehr mit der basischen, bisweilen mehr mit der sauren Farbe; so sind sie in den Alizarinpräparaten immer röthlich, in Triacidpräparaten bald röthlich, bald grünlich, welch letztere Reaction offenbar der von Schönemann beobachteten Färbung durch Hämatoxylin entspricht. Auffällig sind zwei stäbchenartige Körnchen, die in der Nähe des Kernes häufig innerhalb dieser Zellen meist in V-förmiger Winkelstellung, bisweilen auch schiefwinkelig gekreuzt (wie die Meissner Porzellanmarke), ziemlich regelmässig auffindbar sind, wenn die Färbung mit Eisenalizarin-Methylenblau vorgenommen wurde. Sie machen den Eindruck von Centralkörperchen, ohne dass sich sonst etwas als Beweis für diese Auffassung vorbringen liesse, da ihr Verhalten bei Mitosen nicht studirt werden konnte, und sie in den anderen Zellen, vielleicht vorwiegend wegen der stärkeren Färbbarkeit der Umgebung, nicht aufgefunden werden konnten. In der Hypophysis einer alten 70jähr. Frau enthalten diese grossen Zellen gerade häufig Vacuolen, die etwas seltener in den acidophilen Zellen auftreten.

Der Punkt, in dem meine Beobachtungen hauptsächlich von denen der meisten Voruntersucher abweichen, betrifft die Beziehungen der verschiedenen Zellformen zu einander, die bisher meist als verschiedene Zellarten beschrieben wurden. Ich muss dieselben nach den erkennbaren Uebergangsformen durchaus für verschiedene Formen oder Functionsstadien ein und derselben Zellart ansehen. In den kleinen chromophoben Zellen treten die acidophilen Granula zuerst vereinzelt auf. Durch ihre An-

sammlung bilden sich diese Elemente in die chromophilen Zellen um, indem zunächst kleinere Zellen, die zwischen den Körnern noch basophile Substanzportionen erkennen lassen, die Uebergangsform bilden. Ebenso erkennt man aber, dass die acidophilen Zellen alle Uebergänge zu den grossen feingekörnten Zellen zeigen. Zuerst treten hellere Inseln auf, die bei meinen Färbungen keineswegs Vacuolen, sondern Haufen der feinen amphophilen Körnung darstellen. Später werden die acidophilen Körner immer spärlicher und sind nur vereinzelt innerhalb des feingekörnten Zellleibes verstreut. Vacuolisation tritt, wie schon erwähnt, unabhängig von diesen Vorgängen, bisweilen in den Zellen auf. Diese „Uebergänge“ sind natürlich bei meiner Untersuchungsmethode nur im morphologischen Sinne zu verstehen; ob es sich thatsächlich um verschiedene Entwickelungsstadien handelt, und ob die bei meiner Darstellung gewählte Reihenfolge auch der Chronologie des Secretionsvorganges entspricht, ist aus der histologischen Untersuchung nicht ohne Weiteres zu folgern, sondern nur aus einigen folgenden Betrachtungen wenigstens wahrscheinlich zu machen.

Zunächst muss ich bemerken, dass ich auf ein sehr wichtiges Kriterium zur Zeit noch verzichten muss. Ich habe bisher in keinem meiner Untersuchungsobjecte Mitosen gefunden, und kann also nichts darüber aussagen, ob nur in einer oder in mehreren der beschriebenen Formen Zellvermehrungen stattfinden. Diese Frage ist bei der Entwickelung der Drüse weiter zu verfolgen, wofür Stieda's Angabe einen werthvollen Anhalt giebt.

Ein Wahrscheinlichkeitsschluss ist nur aus der Beobachtung zu ziehen, dass die kleinen chromophoben Zellen die Hauptmasse in derjenigen Region der Drüse bilden, die den Ausgangspunkt der Entwickelung darstellt, der mittleren, Peremeschko's Marksubstanz. Die bezeichnete Region, in der ich in Uebereinstimmung mit den Voruntersuchern hohle Drüsenschläuche finde, enthält offenbar die Reste der primären Hypophysenhöhle, von deren Epithel die embryonale Auswucherung der Drüsenschläuche des Vorderlappens hervorgegangen ist. Bei älteren Individuen finden sich hier rundliche oder unregelmässige, mit einfacher Epithelschicht ausgekleidete, häufig mit Colloid gefüllte Alveolen, deren Aehnlichkeit mit den Schilddrüsenalveolen stets betont worden ist. Sie unterscheiden sich übrigens nach meinen Präparaten von den Schilddrüsenalveolen dadurch, dass immer, wenn auch vereinzelt, in dem Epithel die charakteristischen Elemente der Hypophysis, die acidophilen Zellen, vorkommen. Die Mehrzahl der Zellen ähnelt allerdings den Haupt- oder chromophoben Zellen, die hier eine echte epithelartige Anordnung, meist einzeilig aufweisen. In der jugendlichen Hypophysis, der eines zweijährigen Kindes, findet man die Markschläuche noch verästelt, mit mehrschichtigem Epithel und häufig in unmittelbarer Verbindung mit den soliden Drüsenschläuchen des Vorderlappens. Das ganz überwältigende Vorwiegen der kleinen chromophoben Zellen in diesen Abschnitten ist in die Augen fallend, und dürfte für die Deutung der chromophoben Zellen als Grundform sprechen. Dazu kommt noch das Verhalten ihrer chromatinreichen Kerne, welches in dem gleichen Sinne spricht.

Dass andererseits die grossen amphophilen durch Verlust der acidophilen Körner aus den chromophilen Zellen hervorgehen, wird besonders durch ihr Vorherrschen in der Greisenhypophysis belegt. Hierzu kommen die sonstigen Degenerationsphänomen, die vorwiegend an dieser Zellform

vorkommen. Es ist das in erster Linie die schon mehrfach erwähnte Vacuolisation, die besonders an der Greisenhypophysis, stellenweise auch an anderen in Erscheinung tritt. Ferner erhalten diese Zellen oft sehr unregelmässige Formen, sie erscheinen zwischen den Nachbarzellen völlig zusammengedrückt, in die Länge gezogen oder abgeplattet. Ferner gewahrt man auch vereinzelt in der Greisenhypophysis Nester, in denen innerhalb eines Protoplasmaklumpens, der mit keinen Mitteln Zellgrenzen wahrnehmen lässt und sich sonst wie die grossen amphophilen Zellen verhält, zahlreiche Kerne liegen, so dass wir hier Rogowitsch' „Kernhaufen" bestätigt finden. Man bekommt den Eindruck, dass sie durch Zusammenfliessen der grossen Zellen entstanden sind. Endlich finde ich bisweilen auch Zellen von Form und Grösse der amphophilen, in denen eine homogene, glasige Beschaffenheit des Zellleibes hervortritt. Während also St. Rémy, der sich auf die einseitige Untersuchung der acidophilen Körnchen stützt, alle an acidophilen Körnern armen Zellen aus den chromophilen Zellen hervorgehen lässt, halte ich es durch meine Beobachtungen für wahrscheinlicher, dass zwar mit St. Rémy die Einheitlichkeit der glandulären Hypophysiszellen aufrecht zu halten ist, dass sich aber die eine körnchenarme Zellform, die kleinen chromophoben oder Hauptzellen, als Vorform der chromophilen, und nur die grosse, an acidophilen Körnchen arme, amphophil gekörnte Form das Endziel der Entwickelungsweise darstellt.

Ein hervorragendes Gewicht ist von einigen neueren Autoren, besonders Rogowitsch und Pisenti und Viola, wie bereits erwähnt, dem Colloid der Hypophysis beigelegt worden, weil dasselbe von jeher ein Vergleichsmoment mit dem hinsichtlich seiner Verwendung für den Körperhaushalt mindestens ebenso dunklen Thyreoideacolloid zu bieten schien. Ich muss vorerst, in Uebereinstimmung mit Stieda, die Behauptung, dass sich Colloid in interglandulären Räumen oder gar in den Blutgefässen der Hypophysis vorfindet, zurückweisen. Die einzige Thatsache, die zu dieser Deutung Anlass gegeben haben könnte, ist der zeitweilige Befund von Zellen, die mit Hyalinkugeln von der Art der „Russel'schen Körperchen" beladen sind, im Bindegewebe der Markschicht und der angrenzenden Abschnitte des Hinterlappens. Ich finde aber keinen Anhalt dafür, dass diese Gebilde mit der Secretion der Hypophysis in näherem Zusammenhang stehen, als mit derjenigen in anderen Organen, in denen man sie gelegentlich findet. Sonst liegt das Colloid, wie gesagt, ausschliesslich im Lumen einiger hohlen Drüsenschläuche der Markschicht und ganz spärlich im Centrum einzelner Drüsenzellstränge des Vorderlappens. Nur selten findet man auch in den Drüsensträngen so reichliche Mengen, wie in der von mir untersuchten Drüse einer 70jährigen arteriosklerotischen Frau. Ich kann nicht leugnen, dass der ganze Eindruck, den die spärlichen Colloidklümpchen in halbwegs normalen Drüsen, die massenhafte Zunahme in offenbar senilen Drüsen machen, zunächst dahin geht, dass das Colloid kein normales Secret der Hypophysis, sondern eine Degenerationserscheinung ist, die zuerst an den ältesten Theilen der Drüse, der Marksubstanz auftritt, und erst in der Greisendrüse oder bei anderen pathologischen Zuständen auf die übrigen Drüsenschläuche übergreift. Dafür würde auch sprechen, dass die oben erwähnten hyalinen amphophilen Zellen, offenbare Degerationsproducte der Drüsenzellen, in ihrem Aussehen mit dem Colloid übereinstimmen.

Entschieden ist aber in Abrede zu stellen, dass das Colloid mit den Körnungen der chromophilen Zellen identisch ist und aus ihnen hervorgeht. Wenn auch bei manchen Färbungen eine ähnliche Reaction beider Gebilde beobachtet wird, fehlt dieselbe bei anderen, feineren Farbenanalysen. Bei Methylenblau-Eosin ist das Colloid blau, bei Triacid grünlich oder blass röthlich, nie so intensiv wie die Granula gefärbt. Wenn wirklich entgegen meiner ersten Vermuthung, das Colloid der Hypophysis nicht auf einen Degerationsvorgang, sondern auf eine Secretion zurückgeführt werden müsste — wie ja allerdings eine Anzahl nicht widerlegter experimenteller Ergebnisse beweisen würde —, dann fände ich in meinen Präparaten noch eine näherliegende Quelle dieses Productes. Es ist mir aufgefallen, dass die mehrerwähnten Zellvacuolen, die gemeinhin ganz leer, wie ausgestanzt erscheinen, stellenweise eine hyaline, an Lichtbrechung und Färbung dem Colloid ähnliche Masse enthalten. Man könnte da noch vermuthen, dass die Vacuolen sonst eine flüssige oder wenigstens eine postmortal leicht lösliche Vorform des Colloides enthalten, und dass hier eine von den chromophilen Granulationen ganz gesonderte Ausscheidung Platz greift. Ich spreche dies Alles in der vorsichtigen conditionellen Form aus, weil eine Entscheidung nur durch die Nachprüfung der experimentellen Daten mit Hülfe der hier angegebenen feineren Färbemethoden zu erbringen ist.

Bis zu diesem Zeitpunkte wird das histologische Bild der normalen Drüse das Hauptaugenmerk des Beobachters auf die dem Colloid jedenfalls fernstehende Function der chromophilen Zellen lenken. Für diese dürfte die einzig denkbare Secretionsbahn in die Blutgefässe führen, zu denen sie in innigster Beziehung stehen, wie alle Voruntersucher hervorgehoben haben, und ich vollauf bestätigen kann. Trotzdem muss ich aber zugestehen, dass ich auch bei sorgfältigstem Nachsuchen bisher keine morphologische Unterlage für eine derartige Secretion, etwa den Durchtritt von Körnchen in die Gefässe, oder Durchwanderung von Leukocyten in die Drüsenschläuche, aufgefunden habe.

Von pathologischen Objecten habe ich vier Fälle durch Präparate vorgeführt. In zwei Fällen ist die Hypophysis nur passiv betheiligt. Der erste ist ein Sarcom des Periosts oder der Dura der Sella tunica mit Compression der Hypophysis, welches im Leben nur wenig Symptome hervorgerufen hatte, und durch plötzliches Hirnödem zum Tode führte. Der zweite Fall ist ein aus cholesteatomähnlichen Cysten und Knochengewebe bestehendes Teratom des Infundibulum, welches sich ein wenig in das Tuber cinereum fortsetzt, und die Hypophysis comprimirt. Beide Fälle waren nicht mit Akromegalie verknüpft. der zweite Fall bedarf interessanter Weise den bereits mehrmals hier von mir (hinsichtlich seiner infantilen Hoden) erwähnten 38jähr. Zwerg.

Von vier mit Akromegalie verbundenen Hypophysisgeschwülsten konnte ich nach den neuen Methoden zwei untersuchen, doch gelang die Behandlung der Präparate nur unvollkommen, da dieselben zu lange in Formalin gelegen hatten, als die Chromsäurefärbung einsetzte. Der Typus der akromegalen Tumoren ist schwer festzustellen, sie werden als Sarcome, Adenome, Lymphadenome bezeichnet, da die Zellen nur wenig ausgesprochene Merkmale besitzen. Meine beiden Fälle bestehen aus Nestern kleiner unregelmässig cubischer und cylindrischer Zellen, die durch spärliche gefässführende Bindegewebsbalken gestützt werden. Die Zellen haben zwar Aehnlichkeit mit den

chromophoben Zellen der normalen Drüsen, doch lässt sich ihre Identität mit den Drüsenzellen der Hypophysis in gewöhnlich gehärteten und gefärbten Präparaten nicht erweisen. In meinen Präparaten dagegen konnte ich wenigstens stellenweise in beiden Fällen innerhalb der Geschwulstnester die typischen chromophilen Zellen der Hypophysis nachweisen und damit den sicheren Beweis für den adenomatösen Charakter der Neubildung erbringen.

Ich schliesse mit der Hoffnung, dass meine Methoden einigen Nutzen für die Klärung der dunklen Physiologie und Pathologie der Hypophysis ergeben mögen.

Nachtrag (Sitzung am 23. Februar). Weitere Untersuchungen über die „stäbchenförmigen Körper“ der amphophilen Zellen haben ergeben, dass sich gleich gefärbte und gelagerte Doppelkörper, aber nicht in Stäbchen-, sondern in Körnchenform auch in den anderen Hypophysiszellen vorfinden. Sie sind bisweilen selbst in den acidophilen Zellen innerhalb eines körnchenfreien Hofes zu erkennen. Nach diesen Befunden ist ihre Identität mit den von K. W. Zimmermann[1] beschriebenen Diplosomen, die er als Centralkörperchen auffasst, nicht zu bezweifeln, obgleich diesem Autor die Stäbchenform, die er an anderen Centralkörperchen, so z. B. in der Thränendrüse, hervorhebt, in der Hypophysis nicht aufgefallen ist.

Ich theile ferner mit, dass mir bei der Fortsetzung meiner Untersuchung pathologischer Hypophysen noch bei den zwei anderen Fällen von akromegalen Hypophysistumoren, von denen mir nur Alkoholmaterial zur Verfügung stand, der Nachweis acidophiler Zellen im Geschwulstgewebe geglückt ist. Hiermit darf ich auch diese beiden Fälle, von denen der eine früher ganz als Sarcom imponirt hatte, als Adenome erklären.

3. Hr. Zuntz berichtet über in seinem Laboratorium von Hrn. Ussow ausgeführte Versuche:

a) Ueber die Einwirkung der Galle auf die Verdauungsvorgänge.

1. Eiweissverdauung.

Sowohl Galle im Ganzen als auch, nur wenig schwächer, die reinen gallensauren Salze (Platner's krystallisirte Galle) beschleunigen die lösende Wirkung des Pankreasenzyms (Trypsins) auf Eiweiss.

Um die Wirkung deutlich zu demonstriren, muss die Verdauung eine gewisse auszuprobirende Zeit dauern; bei zu langer Versuchsdauer wirkt das Pankreas allein schon maximal; bei zu kurzer Zeit ist auch die Wirkung der Galle nicht deutlich ausgesprochen.

Unter günstigen Umständen betrug die pro Gramm Pankreasbrei verdaute Eiweissmenge beim Hepatopankreas vom Karpfen in 6 Stunden

ohne Galle . . . 46·7 mg
mit „ . . . 92·1 „

Bei Ochsenpankreas und Galle vom selben Thier war der unverdaute Rest von 5 grm frischen Fibrins nach $1^1/_2$ Stunden

ohne Galle . . 1·242 grm
mit „ . . 0·766 „

[1] *Archiv für mikroskopische Anatomie.* 1898. Bd. LII.

Von trockenem Fibrin und Ochsenpankreas wurden verdaut in 4 Stunden

ohne Galle	127·5	186·8	96·8 mg
mit 5 ccm Ochsengalle	192·5	233·5	113·7 „
mit 0·3 bis 0·5 grm krystallisirter Galle .	164·5	210·6	116·0 „

2. Fettspaltung.

Die spaltende Wirkung des Hepatopankreas wird durch Gallezusatz erheblich verstärkt, in Bestätigung der Erfahrungen von Knauthe an Fischen und mehreren früheren Autoren an Säugethieren.

Die Versuche wurden in der Art angestellt, dass abgewogene Gemische von Oel mit frisch zerriebenem Hepatopankreas von Fischen 6 bis 8 Stunden bei Zimmertemperatur digerirt wurden. Dann wurden die Gemische auf Seesand bei 70° C. getrocknet, mit Aether im Soxhlet-Apparat extrahirt, die Lösung mit neutralem Alkohol und Phenolphtaleïn versetzt und mit alkoholischer Kalilauge titrirt. Um die Resultate überzeugender zu gestalten, wurde zu der mit Galle versetzten Probe etwa $^1/_3$ weniger Hepatopankreas auf die gleiche Oelmenge benutzt. Trotzdem wurden bei Gegenwart von Galle viel erheblichere Mengen von Säure abgespalten, z. B.

statt	562 mg	787 mg
„	248 „	429 „

Die Wirkung der Galle allein ist viel schwächer; von zwei Gläsern mit derselben Galle-Oel-Mischung wurde das eine sofort, das andere nach 21- bis 24stündiger Digestion titrirt, nachdem die nöthige, stets gleiche Menge Alkohol-Aether zugesetzt war. Die gefundene Säure betrug, auf Oelsäure berechnet,

vor der Digestion	78	110	168	63 mg
nach „ „	84	113	185	97 „

Ein Theil der Wirkung wäre wohl auch ohne die Galle eingetreten, da ja Oele stets an der Luft Säuren abspalten. Nur einmal war die Wirkung der Galle allein eine starke: Wachsen der freien Fettsäuren von 88 auf 425 mg, doch konnte dies Ergebniss nicht wieder gefunden werden, beruhte also wahrscheinlich auf einem Versuchsfehler.

3. Verzuckerung von Stärke.

Es wurden nur Versuche mit Pankreas und Galle vom Rinde gemacht. Die Proben wurden 4 bis 6 Stunden bei Zimmertemperatur digerirt. Dann wurde in einem Theil der Lösung der Zuckergehalt mit Fehling'scher Lösung titrirt. Ein anderer Theil wurde mit verdünnter Salzsäure (10 ccm HCl von 25 Procent auf 250 ccm Flüssigkeit) 3 bis 4 Stunden lang invertirt. Die Reduction der Fehling'schen Lösung war in den Proben mit und ohne Galle gleich stark. Durch die Inversion wurde sie erhöht, entsprechend der bekannten Thatsache, dass die Pankreasverdauung wesentlich Maltose liefert, welche bei der Inversion in stärker reducirenden Traubenzucker übergeht. Die Zunahme der Reduction war aber in den mit Galle digerirten

Proben viel bedeutender als in den Fällen, in welchen Pankreas allein gewirkt hatte, z. B.

				vor der Inversion	nach der Inversion	
5 grm Stärke,	20 ccm Pankreasextract,	0 ccm Galle	giebt	2·84 grm	3·66 grm	Zucker
5 „ „	20 „ „	5 „ „	„	2·95 „	5·30 „	„
6 „ „	20 „ „	0 „ „	„	2·91 „	5·55 „	„
6 „ „	20 „ „	5 „ „	„	2·91 „	6·13 „	„
6 „ „	0 „ „	5 „ „	„	0 „	0 „	„

Die Galle allein erzeugt also aus Stärke keine löslichen Bestandtheile, welche nach der Inversion reducirend wirken. Die Beeinflussung der diastatischen Pankreasverdauung durch Galle soll weiter verfolgt werden.

b) Ueber die Herkunft der flüchtigen Fettsäuren in der Butter.

In neuerer Zeit ist das lange Zeit anerkannte Dogma, dass die Fette der Milch in der Milchdrüse erst gebildet werden, und zwar, wie man glaubte, aus Eiweiss, als unhaltbar erwiesen worden. Der schon mehrfach geführte Nachweis, dass die Qualität der Nahrungsfette die des Butterfettes beeinflusse, gewann eine besonders überzeugende Form, als Winternitz zeigen konnte, dass nach Verfütterung von mit Jod substituirten Fetten dieselben in der Milch wieder erscheinen. Caspari hat dann in meinem Laboratorium diese Sache weiter verfolgt. Aus seinen Versuchen an einer Hündin ergab sich, dass nicht nur das direct verfütterte Jodfett in die Milch übergeht, sondern dass dies auch mit dem als Mastfett am Körper angesetzten Jodfett geschehen kann, wenn die Ernährungsbedingungen so gestaltet werden, dass das Nahrungsfett das Bedürfniss der Milchdrüse nicht mehr deckt.

Ich glaubte nun, es würde möglich sein, noch auf einem anderen Wege die Bedeutung der jeweilig im Blute circulirenden Fette für die Milchsecretion darzuthun. Man konnte daran denken, dass die charakteristischen Unterschiede im Fette der Kuhmilch und der Menschenmilch ebenfalls von der Art der mit der Nahrung zugeführten Fette bedingt sein möchten. Die Butter der Kuh hat regelmässig 8 bis 10 Procent Glyceride der flüchtigen Fettsäuren; in der menschlichen Butter finden sich dieselben nur in sehr geringer Menge, ebenso in der des Hundes.[1] Es lag nun nahe, diesen Unterschied aus der Thatsache abzuleiten, dass im Verdauungsapparat der Wiederkäuer durch die Gährungen, welchen die Kohlehydrate unterliegen, fortdauernd grosse Mengen flüchtiger Fettsäuren entstehen, welche nach ihrem Uebergange in's Blut zwar fast vollständig oxydirt werden, aber doch wohl nicht so schnell, dass nicht ein Theil von ihnen von der Milchdrüse abgefangen werden konnte. — Wenn diese Erklärung für den Reichthum der Kuhbutter an niederen Fettsäuren die richtige wäre, müsste man beim Hunde eine ähnliche Butter erzeugen können, sobald man ihn mit grösseren Mengen von niederen Fettsäuren oder deren Glyceriden füttert.

Hr. Ussow hat es übernommen, diesen Gedanken zu prüfen. Er benutzte dazu eine grosse, fast 30 kg wiegende Hündin, welcher einige Tage nach dem Wurfe die Jungen bis auf zwei genommen wurden. Die Hündin

[1] Vgl. die Arbeiten von Ruppel, *Zeitschrift für Biologie.* Bd. XXXI. S. 1, und von Lawes, *Zeitschrift für physiol. Chemie.* Bd. XIX. S. 369.

wurde von nun ab mehrmals täglich gemolken, und erst wenn auf diesem Wege die Milch so vollständig als möglich gesammelt war, die Jungen angelegt, welche nun immer noch ein ihren Bedarf deckendes Quantum absaugten. Dann wurden die Jungen bis nach dem nächsten Melken von der Mutter entfernt.

Die Milch mehrerer Melkungen wurde vereinigt und nach Zusatz von ganz wenig Aetzkali mit Aether erschöpft. Der Versuch, durch Buttern das Fett aus der Hundemilch abzuscheiden, erwies sich als unausführbar. Zur Ermittelung der flüchtigen Fettsäuren wurde eine abgewogene Menge der Butter mit Kalilauge und Alkohol verseift und nach Verjagung des Alkohols die Seife mit einem kleinen Ueberschuss von 10 procent. Schwefelsäure zersetzt, $^2/_3$ der Flüssigkeit abdestillirt, das Destillat filtrirt, mit titrirter Kalilauge und Phenolphtaleïn als Indicator neutralisirt, dann getrocknet und das Gewicht der Seifen bestimmt. Da der Alkohol immer Spuren flüchtiger Säuren enthält, wird das Resultat etwas zu hoch ausfallen, andererseits ist die Dauer der Destillation, wie bekannt, von grossem Einfluss auf die Ausbeute an flüchtigen Säuren. Es wurde deshalb vom dritten Versuche ab möglichst streng nach der bei der Butteruntersuchung gebräuchlichen Reichert-Meissl'schen Vorschrift verfahren.[1]

Die Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt. Die in Stab 6 angegebene Reichert-Meissl'sche Zahl drückt die Anzahl Cubikcentimeter einer $^1/_{10}$normalen Alkalilauge aus, welche zur Neutralisation der flüchtigen Fettsäuren aus 5 ^{ccm} Butter erforderlich ist. Diese Zahl beträgt bei normaler Kuhbutter etwa 28.

Futter				Butteruntersuchung				Bemerkungen
Fleisch in grm	Schmalz in grm	Butter in grm	Buttersäure[2] in grm	Verwendete Buttermenge in grm	Reichert-Meissl-Zahl	Procentgehalt der Butter an flücht. Säure	Moleculargewicht der flücht. Säure	
750	140	0	0	3·900	—	1·01	227	Nicht genau nach Meissl
750	140	0	16 Na	4·050	2·92	1·02	141	Nicht genau nach Meissl
750	140	0	11 Na	5·626	2·51	1·02	201	Nicht genau nach Meissl
750	0	0	20 Na	7·800	2·34	0·60	128	
750	140	0	0	5·000	3·39	0·73	108	
750	140	—	36	5·000	2·64	0·59	111	
750	0	—	46	5·000	2·62	—	—	Wägung missglückt
750	Speck?	0	0	5·000	2·64	0·62	121	Reis im Futter (?)
750	140	0	0	5·000	1·82	0·42	116	
750	0	150	40	5·000	1·84	0·36	98	
750	0	100	40	5·000	1·55	0·37	120	
750	0	140	40	5·000	1·31	0·32	122	
750	0	140	4	5·000	1·28	0·30	118	
750	140	0	0	4·65	1·56	0·39	127	
750	140	—	20 T	3·084	2·03	0·40	121	

[1] Vgl. König, *Untersuchung landwirthschaftlich und gewerblich wichtiger Stoffe.* Berlin 1891.

[2] In den Fällen, wo die Buttersäure als Natronsalz verabreicht wurde, steht neben der Gewichtszahl ein Na; im letzten Versuch bedeutet T, dass Tributyrin gegeben wurde.

Aus der Tabelle geht hervor, dass die Beigabe von Buttersäure als solche, als Natronsalz und als Glycerinester, ebenso der Ersatz des Schmalzes durch Kuhbutter keinen Einfluss auf den Gehalt der Hundebutter an flüchtigen Fettsäuren geübt hat. Der von vornherein sehr niedrige Gehalt sank im Laufe der Lactation noch ab. Selbst der Maximalwerth von 1·02 Procent ist nur etwa $^1/_6$ der in Kuhmilch normalen Menge; dabei ist in diesem Falle das Moleculargewicht ein sehr hohes (201), so dass wohl gerade in diesem Falle feste Säuren in grösserer Menge vom Wasserdampf mit übergerissen waren. In den späteren, genau nach Meissl's Vorschrift ausgeführten Versuchen schwankt das Moleculargewicht der flüchtigen Säuren zwischen 100 und 120 (Buttersäure = 88, Capronsäure = 116, Caprinsäure ($C_{10}H_{20}O_2$) = 172). Da die Gesammtmenge der flüchtigen Fettsäuren im einzelnen Versuche kaum 30^{mg} beträgt, kann die Moleculargewichtsbestimmung nur wenig genau sein.

Die Versuche machen es in hohem Grade wahrscheinlich, dass auch beim Rinde die aus dem Darme resorbirten flüchtigen Fettsäuren nicht als solche in die Milch übergehen. — Wenn wir bei ihm das reichliche Auftreten derselben auch bei wechselndem Futter so constant finden, dass grössere Abweichungen der Meissl'schen Zahl als sicheres Kriterium der Butterverfälschung dienen können, muss wohl beim Rinde eine besondere Art der Fettbildung in der Milchdrüse bestehen, welche so weder beim Hunde noch beim Menschen vorkommt.

Es liegt nahe, daran zu denken, dass bei den Wiederkäuern, welche normal nur wenig Fett mit der Nahrung aufnehmen, die Hauptmenge des Fettes aus den Kohlehydraten gebildet wird, und die Constanz des Gehaltes an flüchtigen Fettsäuren führt zu der Vermuthung, dass bei diesem Process in der Milchdrüse neben den typischen Fetten des thierischen Fettgewebes die Glyceride der niedrigeren Fettsäuren in einem constanten Verhältniss entstehen und in das Secret übergehen. Es ist sehr wohl denkbar, dass dieselben Producte bei jeder Fettbildung aus Kohlehydraten resultiren, dass sie aber wegen ihrer leichten Oxydirbarkeit und ihrer Wasserlöslichkeit nicht zur Ablagerung im Fettgewebe kommen.

Es sei noch darauf hingewiesen, dass die Tabelle eine Abnahme der geringen Mengen flüchtiger Fettsäuren im Verlaufe der Lactationsperiode erkennen lässt. Aehnliches hat Spallanzani bei Kühen gefunden.[1] — Sobald sich ein geeignetes Versuchsthier findet, soll der Einfluss fettarmer, möglichst kohlehydratreicher Kost auf die Beschaffenheit der Butter bei der Hündin untersucht werden.

---

[1] Vgl. König, *Untersuchung landwirthsch. wichtiger Futterstoffe.* 1891. S. 389.

Zur Kenntniss der physiologischen Wirkungen des Strychnins.

Von

Prof. **Max Verworn.**

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Jena.)

Die wissenschaftliche Litteratur über das Strychnin hat heute schon einen kaum noch zu übersehenden Umfang angenommen. Trotzdem sind viele Fragen noch immer nicht gelöst und manche noch gar nicht gestellt. Im Vordergrund des physiologischen Interesses haben ganz vorwiegend die erregenden Wirkungen dieses interessanten Giftes gestanden. Der Strychnintetanus hat stets die Hauptaufmerksamkeit auf sich gelenkt. Dem gegenüber sind die lähmenden Wirkungen ganz in den Hintergrund getreten, wenn auch sie immerhin bereits zahlreiche Untersucher gefunden haben.

Untersuchungen anderer Art im Gebiete des Centralnervensystems haben mich ebenfalls zu einem Studium der physiologischen und vor Allem der lähmenden Wirkungen des Strychnins geführt. Ich würde mich indessen kaum entschlossen haben, die Zahl der Arbeiten über diesen Gegenstand noch um eine zu vermehren, wenn ich nicht glaubte, manche von den Erfahrungen früherer Autoren erweitern zu können.

I. Periphere Wirkungen.

Die Frage nach der lähmenden Wirkung grösserer Strychningaben auf die motorischen Endapparate der Nerven im Muskel dürfte nun wohl, nachdem sie bekanntlich viele Jahrzehnte lang Gegenstand diametral entgegengesetzter Meinungsäusserungen gewesen ist, endgültig in positivem

Sinne entschieden sein. Poulsson[1] hat die Ursachen der Controverse genügend und völlig einwandsfrei dargelegt. Sie liegen für den Warmblüter darin, dass hier bei Einführung grosser Strychningaben in den Körper der Tod eher erfolgt, als die Lähmung der motorischen Nervenendapparate eingetreten ist. Indessen ist es Richet und Vulpian gelungen, unter Anwendung künstlicher Respiration nach Einführung genügend grosser Dosen die Thiere so lange am Leben zu erhalten, dass sich noch intra vitam die lähmenden Wirkungen an den Nervenendapparaten entwickeln konnten. Für Frösche liegt die Ursache der häufigen Leugnung peripherer Wirkungen in dem Umstande, dass verschiedene Arten sehr verschieden empfänglich sind. Während Esculenten stets deutlich auch bei kleineren Gaben schon eine völlige Lähmung der motorischen Nervenendapparate erkennen lassen, sind Temporarien in dieser Hinsicht etwas widerstandsfähiger und zeigen häufig innerhalb längerer Zeit, selbst bei grösseren Gaben, keine ganz vollkommene Lähmung dieser Elemente, wenn auch die Lähmung stets unzweifelhaft ist. Ich habe mich in der sehr grossen Anzahl meiner Versuche an beiden Froscharten ebenfalls stets von dem Auftreten einer Lähmung der motorischen Nervenendapparate nach grösseren Gaben überzeugen können.

Bemerkenswerth ist übrigens die Art und Weise, wie sich diese Lähmung entwickelt. Sie erscheint unter dem Bilde einer mit der Dauer und Stärke der Vergiftung mehr und mehr zunehmenden Ermüdbarkeit, die auch Poulsson, wenigstens bei Temporarien, schon bemerkt hat. Prüft man nämlich an dem vor der Vergiftung im Oberschenkel durchschnittenen Ischiadicus von Zeit zu Zeit die Erregbarkeit der Endorgane durch Reizung mit schwachen Inductionsschlägen, so sieht man, wie mit zunehmender Intensität der Giftwirkung eine Ermüdung in der Weise zum Ausdruck kommt, dass der Muskel immer nur auf den ersten Inductionsschlag hin ein stärkere Zuckung ausführt, während die nächstfolgenden Inductionsschläge bei Metronomreizung immer schwächere und sehr bald gar keine Reizerfolge mehr geben. Es bedarf dann oft einer halben Minute und länger, bis die Erregbarkeit wieder hergestellt ist. Später wirkt überhaupt nur noch jedesmal der erste Reiz, die folgenden haben gar keinen Erfolg mehr, und zur Erholung sind immer längere Pausen nöthig. Bei Esculenten ist schliesslich jede Erregbarkeit, selbst für die stärksten Reize, erloschen, während die directe Muskelreizung sich noch durchaus wirksam erweist. Bei Temporarien ist häufig nach stundenlanger Wirkung selbst etwas grösserer Dosen noch ein minimaler Rest von Erregbarkeit erhalten, der

---

[1] E. Poulsson, Ueber die lähmende Wirkung des Strychnins. *Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.* 1890. Bd. XXVI. S. 22.

sich in einer einzigen, eben nur angedeuteten Zuckung äussert, wenn der Nerv nach sehr langer Ruhe gereizt wird. Es kann nach alledem für mich kein Zweifel mehr bestehen, dass das Strychnin in grösseren Dosen eine curareähnliche Wirkung auf die motorischen Nervenendapparate ausübt und ich muss daher die alte Controverse als vollständig beseitigt betrachten.

Anders steht es mit der angeblichen Wirkung des Strychnins auf den Muskel selbst. Foderà[1] hat isolirte Nervmuskelpräparate Strychninlösungen von verschiedener Concentration ausgesetzt in der Weise, dass er den Muskel selbst in die betreffende Strychninlösung, den Nerven in physiologische Kochsalzlösung brachte. Die Wirkung war eine doppelte. Sowohl die Nervenendapparate, als auch die Muskelsubstanz wurden gelähmt, und zwar hatte die directe Muskelerregbarkeit schon abgenommen, wenn die Lähmung der Nervenendapparate vollständig war, und verschwand einige Minuten nach letzterer ebenfalls völlig. Nach seinen eigenen Worten geht aus den Tabellen seiner Versuche hervor: „que les muscles sont déjà moins excitables au moment même où se produit la paralysie des terminaisons nerveuses intramusculaires, et qu'ils perdent ensuite leur excitabilité, 5 à 10 minutes après, selon la concentration de la solution employée“ (p. 316).

Abgesehen davon, dass ich mir keine rechte Vorstellung davon machen kann, wie man ohne entsprechende curarisirte Vergleichspräparate von demselben Thier die directe Muskelerregbarkeit in einem Nervenmuskelpräparat prüfen soll, dessen Nerven oder Nervenendapparate nicht schon völlig gelähmt sind, kann ich auch auf Grund eigener Versuche das Auftreten einer Lähmung der directen Muskelerregbarkeit nach Strychninvergiftung durchaus nicht bestätigen. Ich verfuhr, um diese Frage zu prüfen, folgendermaassen. Es wurden zwei Frösche (Esculenten) von gleicher Grösse und gleichem Geschlecht ausgewählt. Der eine wurde mit einer reichlichen Gabe Curare vergiftet, der andere nach Durchschneidung des einen Ischiadicus mit einer Lösung von salpetersaurem Strychnin, und zwar bei verschiedenen Versuchen in verschiedener Dosirung. Bei der stärksten Vergiftung wurde der Frosch mittels einer Spritze subcutan förmlich überschwemmt mit einer concentrirten Strychninlösung. Nach 12 bis 24 Stunden, innerhalb deren die Erregbarkeit der Muskeln vom Nerven aus in beiden Fröschen längst vollkommen erloschen war, wurde die directe Muskelerregbarkeit mit faradischen Strömen geprüft. Dabei wurde zunächst der Rollenabstand des Schlitteninductoriums ermittelt, der bei dem curarisirten Frosche nöthig war, um eben eine Wirkung zu erzielen. Es ergab sich dann, dass fast genau derselbe Rollenabstand auch der directen Muskel-

---

[1] Arturo Foderà, Sur l'action paralysante de la strychnine. *Archives italiennes de Biologie.* 1892. T. XVII. p. 314.

erregbarkeit des strychninisirten Frosches entsprach, wenn dieselbe an den Muskeln geprüft wurde, deren Nerv vor der Vergiftung durchschnitten war, die also nicht am Krampf Theil genommen hatten. Für die übrigen Muskeln des Körpers musste der Rollenabstand um einige Centimeter verringert werden, was ja ohne Weiteres aus der ermüdenden Wirkung des Strychnintetanus und der mangelhaften Erholung im vergifteten Thier verständlich wird. Stets aber reagirten auch diese Muskeln noch dauernd auf verhältnissmässig schwache Ströme. Eine wesentliche Abnahme oder gar ein vollständiges Verschwinden der directen Muskelerregbarkeit gegenüber dem Controlpräparat habe ich selbst nach 24 Stunden nicht beobachten können, weder bei schwacher, noch bei stärkster Vergiftung.

Da ich es als ausgeschlossen ansehen muss, dass in den Versuchen von Foderà ein Irrthum vorgekommen wäre, so kann ich mir die Differenz zwischen unseren Versuchsergebnissen nur durch die Verschiedenheit der Methode erklären, indem ich annehme, dass in den Versuchen von Foderà die isolirte Muskelsubstanz durch das directe Einlegen in die Strychninlösung irgendwie, vielleicht osmotisch geschädigt und getödtet sein mag, was bei der natürlicheren Applicationsmethode der subcutanen Injection im intacten Körper vermieden wird. Jedenfalls muss ich nach meinen Versuchsergebnissen eine specifische lähmende Wirkung des Strychnins auf die directe Muskelerregbarkeit leugnen.

II. Centrale Wirkungen.

1. Die Lähmung des Rückenmarkes.

Dass die vollständige Lähmung des ganzen Körpers, welche bei Vergiftung mit grösseren Dosen an Fröschen auftritt, nicht allein auf die Lähmung der motorischen Nervenendapparate zurückgeführt werden darf, hat schon Poulsson aus der Thatsache gefolgert, dass die totale Lähmung bei Temporarien schon zu einer Zeit bemerkbar ist, wo die Erregbarkeit der Nervenendapparate noch nicht vollständig aufgehört hat; und dass diese centrale Lähmung nicht eine Folge der Ermüdung des Centrums durch die tetanische Erregung sein könne, sondern als eine specifische Giftwirkung aufgefasst werden müsse, hat er daraus geschlossen, dass eine solche Ermüdung bei Fröschen, die nach schwacher Vergiftung tage- und wochenlang tetanische Anfälle haben, niemals bemerkbar ist.

Ich habe mich bemüht, über Entwickelung und Natur dieser centralen Lähmung, soweit sie das Rückenmark betrifft, näheren Aufschluss zu erlangen und möchte im Folgenden die Ergebnisse dieser Untersuchungen mittheilen.

Methode. Um den Zustand des Centrums zu jedem beliebigen Zeitpunkte an einem Indicator controliren zu können, wurde folgende Methode angewendet. Der Frosch wurde auf einer Korkplatte mit ausgestreckten Extremitäten in Bauchlage befestigt. Darauf wurde an der linken Hinterextremität vom Hüftgelenk an die Haut entfernt und die Schenkelarterie möglichst hoch unterbunden. Nach Freilegung des Ischiadicus vom Becken bis in's Kniegelenk wurde der M. gastrocnemius mit der Achillessehne von der Ferse abgetrennt und isolirt bis an's Kniegelenk, das durch eine starke Nadel unbeweglich auf der Korkplatte fixirt wurde. Nach gleicher Fixirung des Hüftgelenkes konnte nunmehr der Oberschenkel mit allen seinen Geweben, ausschliesslich des Nerven, auf etwa 1 cm Länge resecirt werden, so dass der M. gastrocnemius nur noch durch den Nerven mit dem übrigen Körper zusammenhing. Auf diese Weise war der M. gastrocnemius von der Giftwirkung, d. h. von der Lähmung seiner motorischen Nervenendapparate ausgeschlossen und konnte, nachdem er mit einer Schreibvorrichtung verbunden war, graphisch seine Bewegungen verzeichnen. Es war indessen als wesentlichstes Moment für die Untersuchung der Zustände des Rückenmarkes nach Ablauf des tetanischen Krampfstadiums noch nöthig, den M. gastrocnemius vor der Ermüdung durch die tetanischen Krämpfe zu schützen. Das wurde erreicht durch locale Narkose des Nerven mit Aether. Zur Narkose bediente ich mich des auf der nebenstehenden Abbildung dargestellten Kästchens (Fig. 1), das ich mir aus einem cylindrisch herausgesägten Stück eines trockenen Hollunderzweiges hergestellt hatte. Der Holzcylinder war zu diesem Zweck durch einen queren Schnitt in zwei gleiche Hälften getheilt worden, von denen die eine ausgehöhlt und durch zwei in den Seitenwänden angebrachte Spalten zur Durchführung des Nerven geeignet gemacht worden war, während die andere Hälfte ihr Mark behalten hatte, um, mit Aether getränkt, als Deckel für die untere Hälfte zu dienen. So war ein kleines, hohles Kästchen gewonnen, das mit Leichtigkeit über den Nerven gestülpt und stets mit Aetherdampf gefüllt erhalten werden konnte. Statt des Deckelstückes habe ich auch öfter ein mit Aether getränktes Wattestück als Deckel benutzt, doch hat dieses den Nachtheil, dass es sehr leicht an das hohle Kästchen anfriert. Durch Abnehmen des Deckels konnte dann die Narkose jeden Augenblick ziemlich schnell unterbrochen werden, so dass der Muskel jeder Zeit als Indicator für den Zustand des Centrums benutzt werden konnte. Um ferner die Leitungsfähigkeit des Nerven und den Zustand des Muskels, wenn nöthig, controliren zu können, wurde von vorn-

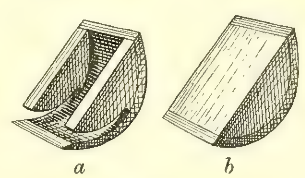


Fig. 1.
Kammer für locale Narkose des Nerven.
a Kästchen, *b* Deckel.

herein centralwärts vom Narkosekästchen ein Platinelektrodenpaar an den Nerven angelegt, das mit der secundären Spirale eines Schlitteninductoriums in Verbindung stand. Dann wurden gleich Anfangs mit schwachen Oeffnungsschlägen (Metronomunterbrechung) Zuckungen erzeugt und ihre Höhen graphisch verzeichnet. Nach diesen Vorbereitungen folgte zunächst die Narkose des Nerven und, wenn diese sich bei Prüfung mit den Oeffnungsschlägen als vollkommen ergab, die Vergiftung des Thieres mit Strychnin. Dass das ganze Präparat für die graphische Verzeichnung der Muskelzuckungen genügend vorsichtig fixirt war, braucht kaum besonders erwähnt zu werden.

Versuche an Rana temporaria. Wenn man die Thiere mit grösseren Dosen Strychnin, d. h. mit 0·01 ^{grm} oder mehr subcutan vergiftet, so treten gewöhnlich 2 bis 3 Minuten nach der Injection starke tetanische Anfälle auf, die meistens nach wenigen Minuten schon in einfache Krampfzuckungen übergehen. Ein völliges Ausbleiben der tetanischen Krämpfe findet nach subcutaner Application des Giftes selbst von colossalen Dosen nicht statt. Hebt man die Narkose des präparirten Nerven für eine Minute auf, zu der Zeit, wo im ganzen Körper nur noch kurze Einzelzuckungen nicht tetanischer Natur zu bemerken sind, so erhält man im Gastrocnemius anfallsweise noch mehr oder weniger vollkommenen Tetanus. Um den Muskel zu schonen, ist natürlich stets wieder sofortige Erneuerung der Narkose nöthig. Die schwachen und kurzen Einzelzuckungen im übrigen Körper bleiben ziemlich lange bestehen. Unterbricht man während dieses Stadiums von Zeit zu Zeit die Narkose des Nerven, so sieht man bald, dass auch im Gastrocnemius des präparirten Beines keine tetanischen Krämpfe, sondern nur noch Einzelzuckungen, allerdings von beträchtlicher Höhe, auftreten. Da der Muskel bei ganz schwacher Belastung selbst nicht ermüdet sein kann, so ist hierin das erste Zeichen beginnender Lähmung des Rückenmarkes zu erblicken. Gleichzeitig werden die Anfälle von kurzen Zuckungen im ganzen Körper allmählich seltener und treten bald nur noch auf Reizung hin auf. Leise Erschütterungen oder Berührungen irgend einer Stelle der Haut und auch Bewegungen vor den Augen des Thieres lösen ein kurzes Zusammenzucken des ganzen Körpers aus, das besonders an den Enden der Extremitäten deutlich bemerkbar ist. Bei Aufhebung der Narkose des Nerven zeigt sich, dass auch der präparirte Gastrocnemius nur noch reflectorisch zur Zuckung veranlasst werden kann. Die Narkose des Nerven braucht daher nunmehr nicht weiter fortgesetzt zu werden. Dieser Zustand kann je nach der Grösse der verabfolgten Giftdosis mehr oder weniger lange Zeit bestehen. Um die Veränderungen bequemer verfolgen zu können, empfiehlt es sich daher, nicht allzu grosse Dosen zu geben. Allmählich indessen ändert sich der Zustand mehr und mehr. Das kommt alsbald darin zum Ausdruck, dass die Reflexerregbarkeit für die gleiche

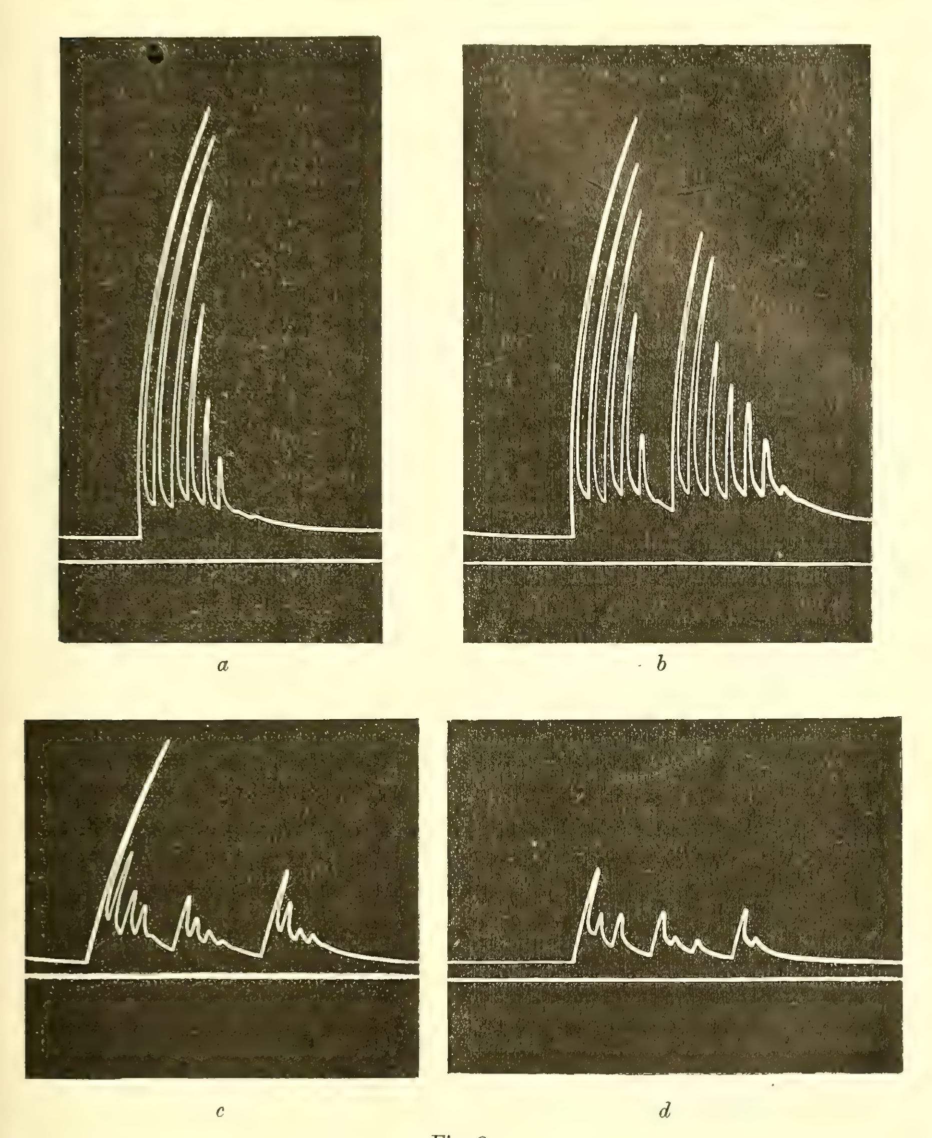


Fig. 2.

Reflexzuckungen bei Berührung der Haut.

a = Rhythmische Berührungen bis zur Ermüdung. (Sechs deutliche Zuckungen, zwei schwache.)

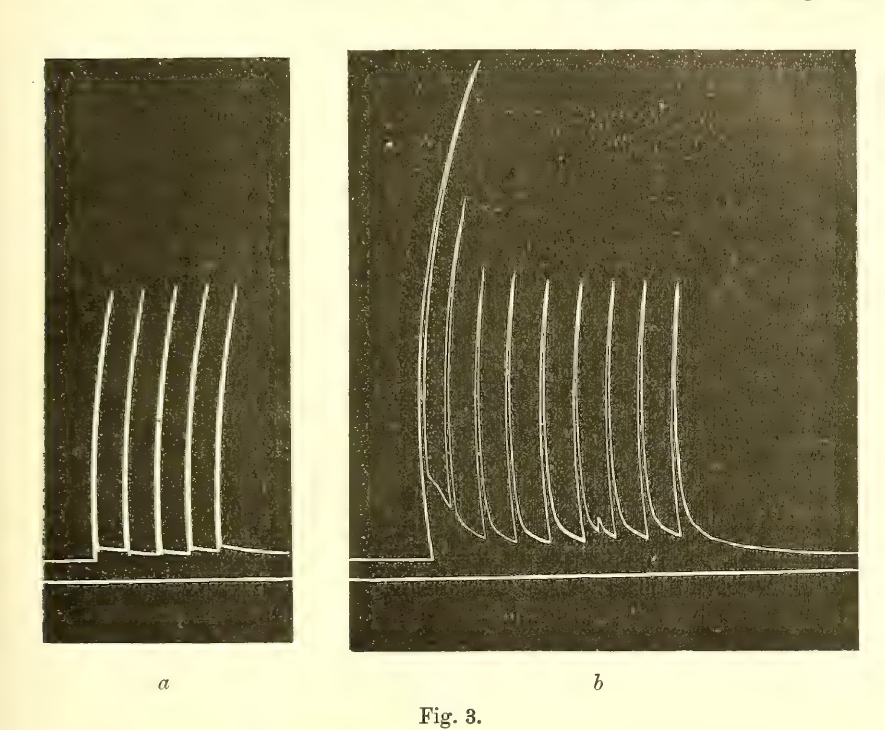
b = Rhythmische Berührungen des rechten Beines bis zur Ermüdung, dann, ohne Pause folgend, ebensolche Berührungen des rechten Armes.

c = Rhythmische, ohne Pause auf einander folgende Berührungen des rechten Beines, des rechten Armes, des linken Armes. (Etwas späteres Stadium wie *b*.)

d = Dasselbe wie *c*, aber noch späteres Stadium.

Hautstelle bei mehreren hinter einander auf die Haut einwirkenden Berührungsreizen anfängt zu ermüden. Anfangs ist bei rhythmisch auf einander folgenden Berührungen der gleichen Hautstelle noch eine grosse Zahl wirksam; jede einzelne liefert eine Reflexzuckung im Gastrocnemius, die aber bei jedem folgenden Berührungsreiz an Höhe abnimmt, bis die Wirkung ganz ausbleibt. Dann genügt eine kurze Erholung von 5 bis 10 bis 15 Secunden, um die Reflexerregbarkeit für die gleiche Hautstelle wieder herzustellen. Allmählich aber wird die Zahl der wirksamen Berührungsreize immer kleiner, während zur Erholung immer längere Pausen nöthig werden. Bald wirken nur noch sehr wenige Berührungsreize von der gleichen Hautstelle aus hinter einander. Dagegen können, wenn die Reflexerregbarkeit von einer Stelle aus für den Augenblick erschöpft ist, von jeder anderen Stelle her noch Reflexe ausgelöst werden, bis auch die Reflexerregbarkeit der neuen Stelle erschöpft ist u. s. f. Die vorstehenden Curven (Fig. 2) zeigen dieses Verhalten; es wurden hinter einander in rhythmischen Intervallen erst eine Zehe des rechten Beines, dann des rechten Armes, darauf des linken Armes durch Berührung gereizt. Noch etwas später wirkt von jeder Hautstelle her immer nur je ein Reiz, indessen können immerhin am Gastrocnemius mehrere Reflexzuckungen hinter einander erhalten werden, wenn nur jedesmal eine andere Hautstelle berührt wird. Aus dieser Thatsache geht schon hervor, dass es sich hier nicht etwa um eine Ermüdung des Muskels handeln kann. Eine directe Reizung des Nerven mit Inductionsöffnungsschlägen der gleichen Reizstärke wie vor Beginn der Vergiftung bestätigt das. Bei diesen Reizungen erhält man sehr charakteristische Curvenbilder. Es ist nämlich die erste Zuckung sehr hoch, weil hierbei in Folge der Erregung sensibler Fasern im Ischiadicus eine Reflexzuckung die einfache Reizzuckung des Muskels verdeckt, während die folgenden Zuckungen dieselbe Höhe haben, wie vor der Vergiftung, da die Reflexerregbarkeit nach der ersten Reflexzuckung erloschen ist (Fig. 3). Wiederum etwas später ist immer nur eine einzige schwache Reflexzuckung des Gastrocnemius vom ganzen Körper her zu erhalten, ganz gleich, welche Stelle gereizt wird. Ist die Zuckung von einer beliebigen Hautstelle her ausgelöst worden, so sind alle Berührungen anderer Hautstellen unwirksam, bis sich nach etwa 45 bis 60 Secunden oder länger wieder von irgend einer Stelle her eine einzelne Zuckung auslösen lässt. Allein die Höhe der Zuckungen nimmt selbst nach längerer Erholung immer mehr ab, obwohl die Erregbarkeit des Muskels für Reizung vom Nerven aus nicht gelitten hat. Alsbald verschwindet die Reflexerregbarkeit von den hinteren Extremitäten aus ganz. Es ist auch nach längeren Pausen nicht mehr möglich, von der Haut des Beines aus eine Reflexzuckung am Gastrocnemius zu erzielen. Dagegen ist die Reflexerregbarkeit zur gleichen

Zeit für Reizung der Rumpf-, Arm- und Kopfhaut noch erhalten. Allerdings werden auch hier immer längere Erholungspausen nöthig. Diese Erscheinung ist sehr charakteristisch. Ich habe sie ausnahmslos beobachtet, wenn ich ihr meine Aufmerksamkeit zugewendet habe. Stets erlischt die Reflexerregbarkeit von den hinteren Extremitäten früher als von den vorderen, wenn auch häufig, namentlich bei sehr grossen



a *b*

Fig. 3.

Ermüdung der Reflexe bei Metronomreizung des Ischiadicus.

a = Reizung des Ischiadicus mit schwachen Oeffnungsschlägen vor der Vergiftung.

b = Reizung des Ischiadicus mit gleichstarken Strömen nach Strychninvergiftung vor Eintritt der totalen Rückenmarkslähmung. Nur die erste Zuckung ist erhöht und ein wenig die zweite. Die folgenden haben die gleiche Höhe wie vor der Vergiftung.

Giftdosen, nur eine oder wenige Minuten dazwischen liegen. Schliesslich sind auch von den vorderen Extremitäten durch Berührung der Haut keine Reflexe mehr im Gastrocnemius zu erhalten. Der Frosch reagirt auf keine Hautreizung mehr. Dagegen sind die Zuckungshöhen des Muskels bei Reizung des Nerven mit Inductionsöffnungsschlägen von der gleichen Stärke wie Anfangs noch genau die gleichen, wie im Beginn des Versuches.

Im Hinblick auf die Eingangs geschilderte Thatsache, dass das Strychnin die motorischen Nervenendapparate in den Muskeln lähmt, lag hier die Möglichkeit nahe, dass die allmählich sich entwickelnde Ermüdbarkeit der Reflexe für Hautreize auf einer entsprechenden Lähmung der sensiblen Nervenenden der Haut beruhen könnte. Um diese Frage zu entscheiden, habe ich eine Reihe von Versuchen angestellt, die darüber unzweideutige Auskunft geben mussten. Es wurde ein Frosch in derselben Weise vorbereitet, wie sie oben geschildert ist, aber ausserdem wurde ihm auch am rechten Oberschenkel die Arterie unterbunden und Alles bis auf den Nerven durchschnitten. Alsdann wurde er dem gleichen Versuche unterworfen wie oben. Auch hier zeigte sich, obwohl der rechte Schenkel von der Giftwirkung vollkommen ausgeschlossen war, dass dieselbe Reflexermüdbarkeit für Berührungsreize seiner Haut sich entwickelte, wie sonst, und auch hier verschwand die Reflexerregbarkeit für Berührungen der Haut im giftfreien Bein früher, als in den der Vergiftung ausgesetzten Armen. Da die Versuche alle übereinstimmend das gleiche Resultat ergaben, ist es also zweifellos, dass die im Laufe der Giftwirkung sich entwickelnden Reflexermüdungs- und Reflexlähmungserscheinungen nicht auf eine Unerregbarkeit der sensiblen Nervenenden, sondern auf eine Lähmung des Rückenmarkes zurückzuführen sind.

Nachdem schwache Berührungsreize der Haut für die Erzielung von Reflexzuckungen unwirksam geworden sind, wird man erwarten dürfen, dass durch stärkere Reize noch Reflexe hervorgerufen werden können. Indessen zeigt sich, dass nach dem völligen Erlöschen der Erregbarkeit durch schwache Berührungen auch die gröbsten Insulte der Haut, wie Kneifen, Quetschen, Zerschneiden u. s. w. keine Spur einer Reflexzuckung mehr auszulösen im Stande sind. Das Gleiche gilt von faradischen Strömen. Das Faradisiren der Haut mit schwachen und mittelstarken Strömen hat nicht den geringsten Erfolg. Man kann die Ströme sogar so stark anwenden, dass sie durch die Haut hindurch die Muskeln direct erregen, ohne dass dadurch der geringste Reflex ausgelöst würde, obwohl ja hierbei die Nervenstämme selbst vom Strome erregt werden müssen. Geht man aber mit der secundären Rolle des Schlittenapparates noch näher an die primäre Rolle heran, so erhält man durch Faradisiren der Haut an verschiedenen Punkten der Körperoberfläche, am besten direct über der Wirbelsäule, heftige Zuckungen des Gastrocnemius. Bei meiner Versuchsanordnung war der dazu nöthige Rollenabstand fast regelmässig ungefähr 60^{mm}. Selbstverständlich liegt hier von vornherein der starke Verdacht vor, dass es sich bei diesen Zuckungen um die Wirkung von Stromschleifen handelt. Das musste sicher ermittelt werden. In der That zeigte sich auch, wenn ich die rechte Hinterextremität nach Durchschneidung des ganzen Oberschenkels

bis auf den Nerven auf eine isolirte Glasplatte legte und die Zehen derselben mit der gleichen Stromstärke reizte, dass die Zuckungen des Gastrocnemius ausblieben, dass sie aber sogleich wieder eintraten, wenn ich das Bein wieder auf die Korkplatte zurück legte und die Schnittflächen des Oberschenkels wieder mit einander in Berührung brachte. Ferner erzielte ich starke Zuckungen, wenn ich mit dem Pinsel einen mehrere Centimeter langen Strich von physiologischer Kochsalzlösung, vom Körper ausgehend, auf der Korkplatte zog und die Elektroden mehrere Centimeter vom Körper entfernt auf diesen Flüssigkeitsstrich aufsetzte. Darauf wurde der Frosch in der gewöhnlichen Weise decapitirt, ohne dass die leiseste Zuckung am Gastrocnemius zu merken gewesen wäre. Auch die vollständige Ausbohrung des Rückenmarkes blieb ohne jeden Erfolg, wenn nicht die motorischen Wurzeln der hinteren Extremität selbst dabei gequetscht wurden. Wurden nunmehr die Elektroden auf den noch durch eine dünne Hautbrücke mit dem übrigen Körper zusammenhängenden Kopf aufgesetzt, so lieferte die gleiche Stromstärke ebenfalls noch schwache Erfolge; wurde aber direct die Haut über der Wirbelsäule von den Elektroden berührt, so waren die Zuckungen des Gastrocnemius so heftig wie vor der Ausbohrung des Rückenmarkes. Im Uebrigen blieb die eben wirksame Stromstärke dauernd die gleiche. Ein Näherrücken der secundären Spirale war nicht nöthig. Aus alledem und vielen anderen Momenten, die sämmtlich zu verzeichnen zu weit führen würde, geht mit unzweideutiger Sicherheit hervor, dass die Wirkungen starker, faradischer Ströme lediglich Folgen von Stromschleifen sind, und dass nach dem Erlöschen der Reflexerregbarkeit für leise Hautberührungen überhaupt jede Reflexerregbarkeit ebenso wie jede directe Erregbarkeit des ganzen Centralnervensystemes vollständig verschwunden ist.

Diese Thatsache ist von Bedeutung, und deshalb habe ich sie so umständlich und peinlich sichern zu müssen geglaubt. Ihre Bedeutung liegt darin, dass sie ein anscheinend ganz paradoxes Verhalten des Rückenmarkes zum Ausdruck bringt. Auf der einen Seite haben wir hier eine mehr und mehr fortschreitende Lähmung des Rückenmarkes zu verzeichnen, die sich in der immer mehr zunehmenden Ermüdung der centralen Reflexerregbarkeit bemerklich macht, auf der anderen Seite bis zum letzten Moment vor der völligen Lähmung eine auf's Höchste gesteigerte Erregung der Reflexthätigkeit, die sich darin ausdrückt, dass bis zuletzt die leiseste Berührung irgend einer ganz entfernten Hautstelle ausreicht, um im Gastrocnemius eine Reflexzuckung zu erzeugen. Bei keinem normalen Frosch ist die Reflexerregbarkeit auch nur annähernd so gross, wie sie sich bei dem mit Strychnin vergifteten Frosch noch unmittelbar vor ihrem völligen Erlöschen zeigt. Ja, die Reflexerregbarkeit des mit Strychnin vergifteten Frosches

nimmt vom Beginn des Krampfstadiums an bis zum Moment des vollkommenen Aufhörens der centralen Erregbarkeit überhaupt gar nicht bemerkenswerth ab. Zuletzt wie im Beginn genügt eine blosse Berührung der Haut, um einen Reflex auszulösen. Und doch ist das Centralnervensystem schliesslich vollständig gelähmt. Eben war die Reflexerregbarkeit noch ausserordentlich gegen die Norm gesteigert, im nächsten Moment ist die centrale Erregbarkeit überhaupt erloschen. Ein allmähliches gleichmässiges Abnehmen der centralen Erregbarkeit, wie man es nach der Entwickelung von Lähmungserscheinungen an anderen Objecten erwarten sollte, findet gar nicht statt. Und doch lässt sich nicht bestreiten, dass sich trotz der auch zuletzt noch bemerkbaren hohen Reflexerregbarkeit die Lähmung allmählich entwickelt. Wir haben hier augenscheinlich zwei verschiedene Processe, die mit einander interferiren und einerseits in einer Erregung, andererseits in einer Lähmung des Centrums zum Ausdruck kommen. Ich werde weiter unten zeigen, wie sich dieses scheinbare Paradoxon in einfacher Weise auflöst.

Die Zeit, welche vergeht von der Injection des Giftes bis zum Erlöschen der Reflexerregbarkeit, ist individuell und namentlich je nach der Grösse der Giftdosis sehr grossen Schwankungen unterworfen. In einem Fall laufen die ganzen Erscheinungen innerhalb einer Stunde ab, im anderen kann sich ihre Entwickelung über drei bis vier Stunden und länger erstrecken.

Versuche an Rana esculenta. In derselben Weise, wie oben von Rana temporaria geschildert, wurden auch an Esculenten Versuche ausgeführt, die bis auf unwesentliche für Rana esculenta charakteristische Abweichungen zu den gleichen Ergebnissen führten. Da bei Esculenten die Lähmung der motorischen Nervenendapparate schneller erfolgt, als bei Temporarien und da sie ferner sehr bald vollkommen ist, so entstehen zu einer Zeit, wo im Bereiche der Giftwirkung am ganzen Körper die Reflexe vollständig erloschen sind, nach Aufhebung der Narkose des Nerven noch heftige tetanische Krämpfe im Gastrocnemius des präparirten Beines. Allmählich entwickelt sich aber auch bei dieser Froschart die Lähmung des Centralnervensystemes unter denselben Symptomen wie bei Temporarien. Trotz der dauernd sehr hohen Reflexerregbarkeit ermüdet doch das Centrum immer schneller und es lassen sich hier dieselben Stadien erkennen, die oben ausführlich geschildert worden sind. Auch bei Esculenta erlischt stets die Erregbarkeit zuerst für Reizung der hinteren Extremitäten. Erst etwas später auch für Reizung der vorderen. Bei nicht allzustarker Vergiftung kann man zwischen beiden Momenten einen 10 bis 15 Minuten langen Zeitraum beobachten. Schliesslich ist aber auch hier mit der Erregbarkeit für die leiseste Berührung gleichzeitig alle Erregbarkeit des Centrums erloschen. Auch hier findet nicht ein allmähliches Sinken der Reflexerreg-

barkeit, nicht ein allmähliches Aufhören für schwächere und Bestehenbleiben für stärkere Reize statt. Solange überhaupt noch Erregbarkeit des Centrums besteht, kann auch durch leise Berührung ein Reflex auf den erregbarkeitprüfenden Gastrocnemius hervorgerufen werden. Allerdings werden dabei hier wie bei Temporaria trotz der unverminderten Erregbarkeit des Muskels für Reizung vom Nerven her die Höhen der Reflexzuckungen immer niedriger. Bei dieser Uebereinstimmung der Erscheinungen zwischen beiden Froscharten kann von einer eingehenderen Schilderung der Versuche an Esculenten hier abgesehen werden.

2. Die Frage nach der Localisation der Strychninwirkung im Rückenmark.

Die Lösung der Frage, in welchen histologischen Elementen des Rückenmarkes der Angriffspunkt der specifischen Strychninwirkung zu suchen sei, stösst auf grosse Schwierigkeiten. Ich habe viel Zeit und Mühe auf die Entscheidung dieser Frage verwendet und muss doch von vornherein gestehen, dass ich eine wirklich einwandsfreie Antwort vorläufig noch nicht zu geben vermag. Was ich erreicht habe, ist lediglich eine gewisse Wahrscheinlichkeit.

Als nächstliegender Weg zur Entscheidung dieser Frage erscheint offenbar der Weg der operativen Elimination bestimmter Elemente des Rückenmarkes. Schon vor mehr als 50 Jahren hat Hermann Meyer[1] diesen Weg beschritten. Er stellte fest, dass bei Fröschen, denen er sämmtliche dorsalen Rückenmarkswurzeln durchschnitten hatte, nach der Vergiftung mit Strychnin sich kein Tetanus mehr einstellte, ausser wenn der ganze Körper des Thieres heftig erschüttert, oder wenn die hinteren Stränge des Rückenmarkes mit der Nadel berührt wurden. Ich habe diesen Versuch Meyer's wiederholt und kann ihn vollkommen bestätigen. Freilich muss ich auf eine Fehlerquelle dabei aufmerksam machen, die aber leicht vermieden werden kann. Wenn man einem Frosch alle hinteren Rückenmarkswurzeln durchschnitten hat und lässt ihm einen oder mehrere Tage Zeit zur Erholung, so findet man, dass schon ohne vorhergehende Vergiftung mit Strychnin bei kurzem Betupfen der dorsalen Seite des Rückenmarkes sehr häufig tetanische Anfälle entstehen, die von einem kurz dauernden Strychninkrampf nicht zu unterscheiden sind. Ich habe solche enorm gesteigerte Reflexerregbarkeit bei Fröschen (Esculenten) selbst noch 3 bis 4 Wochen nach der Durchschneidung der hinteren Wurzeln auftreten sehen, wenn sie nach Decapitation unterhalb der Medulla oblongata mit einem

[1] Hermann Meyer, Ueber die Natur des durch Strychnin erzeugten Tetanus. *Zeitschrift für rationelle Medicin.* 1846. Bd. V.

spitzen Wattebausch oder einer Nadel auf dem blossliegenden Rückenmark kurz betupft wurden, also noch zu einer Zeit, wo die Degeneration der centralen Dorsalwurzelstumpfe längst abgelaufen war. Prüft man dagegen die Erregbarkeit des Rückenmarkes in derselben Weise unmittelbar nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln und Decapitation, so erhält man nur starke Einzelzuckungen, nicht aber tetanische Anfälle. Es ist daher nöthig, die Vergiftungsversuche stets unmittelbar nach der Operation vorzunehmen und sich vor der Vergiftung zu überzeugen, ob die Reizung des Rückenmarkes an sich nicht schon tetanische Anfälle hervorruft. Unter Berücksichtigung dieser Vorsichtsmaassregel bekommt man in der That nach Strychninvergiftung tetanische Krämpfe beim Betupfen des Rückenmarkes, während vorher die gleiche Reizung nur Einzelzuckungen erzeugte. Ebenso wie das Betupfen der Hinterstränge erzeugt auch das Drücken oder Quetschen eines centralen Dorsalwurzelstumpfes beim vergifteten Frosch einen tetanischen Anfall, wenn die Wurzel ohne Zerrung durchschnitten war und nicht zu lange nach der Durchschneidung gereizt wird.

Es geht aus diesen Versuchen mit Sicherheit hervor, dass das Strychnin auf Elemente des Rückenmarksstammes selbst eine erregbarkeitsteigernde Wirkung ausübt, wenn auch damit nicht ausgeschlossen ist, dass möglichenfalls eine gleiche Veränderung auch in den Zellen der Spinalganglien stattfindet.

Den Umstand, dass ich die Tetani nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln meistens viel schwächer fand, als am normalen Frosch, möchte ich für die letztere Möglichkeit freilich nicht in's Feld führen aus mehreren Gründen. Einerseits ist die Durchschneidung der hinteren Wurzeln eine ziemlich eingreifende Operation, die zweifellos das Rückenmark stark mitnimmt. Andererseits werden durch die Eröffnung des Wirbelcanals selbst bei grösster Vorsicht die Circulationsverhältnisse im Rückenmark wesentlich verändert. Das letztere kommt nicht bloss für den Erregbarkeitszustand des Rückenmarkes, sondern auch für die Giftzuführung in Betracht. Giebt man das Gift subcutan, so wird es häufig dem Rückenmark in Folge der mangelhaften Circulation nicht mehr genügend zugeführt. Pinselt man es direct auf das Rückenmark auf, so dringt es nur sehr langsam zu den einzelnen Theilen im Innern und bei weitem nicht so gleichmässig, wie bei Zuführung durch das Blut, wenn auch, wie ich mich überzeugt habe, zweifellos nach längerer Zeit auf diesem Applicationswege Krämpfe zu erzielen sind. Ich habe daher in vielen Versuchen erst den Frosch schwach vergiftet und dann beim Ausbruch der Krämpfe den Wirbelcanal geöffnet und die hinteren Wurzeln durchschnitten. Aber in diesem Falle vergeht wieder einige Zeit bis zur Vollendung der Operation, und so können sich inzwischen schon wieder Ermüdungserscheinungen entwickeln, so dass nunmehr die tetanischen

Anfälle aus diesem Grunde nicht mehr so stark sind, wie vor der Durchschneidung der hinteren Wurzeln. Kurz der Umstand, dass nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln die tetanischen Krämpfe gewöhnlich nicht so stark sind, wie beim normalen Frosch, gestattet keine weitergehenden Folgerungen.

Es entsteht aber nunmehr die Frage, welche Elemente des Rückenmarkstammes durch das Strychnin eine Erregbarkeitssteigerung erfahren. Auch für die Beantwortung dieser Frage scheinen bereits einige Versuche Meyer's von Bedeutung zu sein. Meyer trennte mit einer Scheere einem Frosche die hinteren Stränge des Rückenmarkes der ganzen Länge nach ab und fand, dass der Frosch nach Vergiftung mit Strychnin keinen Tetanus mehr in den Extremitäten zeigte. Dann trennte er einem Frosche die hinteren Stränge von demjenigen Theil des Rückenmarkes ab, von dem die Nerven für die hintere Extremität entspringen. Der Frosch bekam nur Tetanus im vorderen Theil des Körpers. Umgekehrt schliesslich trennte er einem Frosche die hinteren Stränge von demjenigen Theil des Rückenmarkes ab, der die Nerven für die vorderen Extremitäten abgiebt und sah die Krämpfe beschränkt auf die hinteren Extremitäten und den Kopf. Ich habe auch diese Versuche Meyer's mit demselben Erfolge wiederholt und erweitert. Die Erregbarkeit wurde dabei wieder durch Betupfen mit einem spitz zugedrehten Wattebausch oder einer Nadel geprüft, nachdem vom ganzen Rückenmark die dorsale Hälfte abgetrennt war. Die Erfolge bei Reizung der Innenseite waren stets nur blitzartige Zuckungen. Nach Vergiftung mit Strychnin blieb der Zustand genau derselbe, Tetani traten nicht auf. Um ganz sicher zu sein, dass das Strychnin auch in's Rückenmark eindrang, vergiftete ich die Frösche zum Theil vorher und öffnete erst nach dem Ausbruch der Krämpfe den Wirbelcanal. Dabei ist eine Vorsicht zu gebrauchen. Die Wirbel dürfen nicht zu weit lateralwärts durchschnitten werden, da sonst die Spinalganglien geschädigt oder zerstört werden, so dass die Reflexerregbarkeit und damit die Krämpfe verschwinden. Die Reflexerregbarkeit von der Haut her ist aber wichtig als Kriterium für den Erregbarkeitszustand des Rückenmarkes. Nunmehr schnitt ich dem decapitirten Frosche die dorsale Hälfte des Rückenmarkes im vorderen Theile desselben ab, liess aber den Theil, von welchem die 5 letzten Dorsalwurzeln entspringen, vollständig intact. Um directe Reizung der vorderen Wurzeln auszuschliessen wurde endlich der vordere, seiner dorsalen Hälfte beraubte Theil des Rückenmarkes von der Querschnittsstelle an nach hinten umgeklappt und seine ventralen Wurzeln durchschnitten. An diesem Präparat rief jede leise Berührung einer der hinteren Extremitäten starke tetanische Reflexkrämpfe in beiden Beinen hervor. Ebenso erzeugte jedes kurze Betupfen der dorsalen Partie des hinteren intacten Rückenmarksabschnittes, auch wenn es nur einseitig geschah, tetanische Anfälle in beiden Beinen.

Dagegen blieb jedes Betupfen, Stechen, Drücken des vorderen, seiner dorsalen Seite beraubten Rückenmarksabschnittes völlig erfolglos, mochte es die graue Substanz, oder mochte es die Vorder- und den Rest der noch stehen gebliebenen Seitenstränge betreffen.

Diese Versuche scheinen in einwandsfreier Weise zu zeigen, dass der Sitz der Erregbarkeit steigernden Strychninwirkung nicht in den motorischen Zellen der Vorderhörner zu suchen ist, sondern vielmehr in anderen Elementen des Rückenmarkes. Allein so bestechend einfach und klar diese Schlussfolgerung sich zu ergeben scheint, möchte ich sie doch nicht als bindend betrachten.

Die Frage nach der directen Erregbarkeit des Rückenmarkes, die so lange Jahre hindurch einen lebhaften Meinungsaustausch in der Physiologie unterhalten hat, wird zwar heute wohl allgemein mit Recht in positivem Sinne beantwortet, denn die hauptsächlich von Schiff erhobenen Einwände sind allmählich durch eine ganze Reihe von sicheren Beobachtungen ausgeschlossen worden. Dennoch kann nicht bestritten werden, dass die directe mechanische oder elektrische Reizung des Rückenmarkes, wenn dabei Reizungen der ungeheuer empfindlichen ventralen oder dorsalen Wurzeln sicher ausgeschlossen sind, meistens nur sehr schwache, häufig gar keine motorischen Erfolge hat. Die Ursachen dieser auffallenden Erscheinung sind zur Zeit noch dunkel. Man hat bekanntlich daran gedacht, dass bei der Reizung Hemmungsnerven getroffen werden könnten, doch erscheint diese Erklärung bei dem jetzigen Stande der Frage nach der Verbreitung von Hemmungsfasern im Centralnervensystem wenig befriedigend. Ich habe im Zusammenhang mit den oben beschriebenen Versuchen ebenfalls die directe Erregbarkeit des Rückenmarkes für mechanische Reize beim Frosche (Temporaria) eingehend geprüft. Obwohl ich mich dabei am horizontal gespaltenen Rückenmark von der Existenz einer directen Erregbarkeit durch punktförmige Reizung der grauen Substanz der Vorderhörner, wie der weissen der Vorder- und Seitenstränge zwischen den Austrittsstellen der motorischen Wurzelfasern selbst überzeugt habe, konnte ich immer nur motorische Wirkungen feststellen, die dem Niveau der gereizten Stelle entsprachen. Es ist mir beispielsweise im Gegensatz zu einzelnen früheren Beobachtern, die mit elektrischer Reizung arbeiteten, niemals gelungen, am Rückenmark nach Abtragung der dorsalen Hälfte durch mechanische Reizung des vorderen Theiles motorische Wirkungen in den hinteren Extremitäten zu erhalten, wie sie Engelken[1] und Fick[2] und später

[1] H. Engelken, Ueber die Empfindlichkeit des Rückenmarkes gegen elektrische Reizung. *Dies Archiv.* 1867. Physiol. Abthlg. S. 198.

[2] A. Fick, Ueber die Reizbarkeit der vorderen Rückenmarksstränge. Pflüger's *Archiv.* 1869. Bd. II. S. 414.

Biedermann[1] durch elektrische Reizung erzielt haben. Ich erhielt bei localer Reizung der ventralen Hälfte immer nur Niveauerfolge, die sich in schwachen, blitzartig auftretenden Zuckungen ganz localer Natur äusserten, auch wenn, wie es in anderen Versuchen der Fall war, der hintere Abschnitt des Rückenmarkes intact gelassen und nur der vordere seiner dorsalen Hälfte beraubt wurde. Leider ist die anatomische Localisation der Leitungsbahnen gerade beim Frosche noch nicht so vollständig aufgeklärt, dass für dieses Verhalten etwa eine histologische Erklärung gegeben werden könnte. So viel aber scheint mir dieser Thatsache entnommen werden zu müssen, dass unter ihrer Berücksichtigung einige der eben beschriebenen Versuche etwas von ihrer Beweiskraft einbüssen. Wenn beim unvergifteten Frosch, dessen vorderer Rückenmarksabschnitt seiner dorsalen Hälfte beraubt ist, weder durch Reizung der grauen Substanz, noch durch Reizung der Vorder- und Seitenstränge des halbierten Abschnittes motorische Erfolge auf dem Wege über den hinteren intacten Abschnitt erzielt werden können, so kann das möglicherweise durch das Fehlen entsprechender Leitungsbahnen in den betreffenden Theilen des Rückenmarkes bedingt sein, und es beweist dann das gleiche Verhalten eines ebenso operirten, aber mit Strychnin vergifteten Frosches jedenfalls nicht, dass keine Erregbarkeitssteigerung der ventral gelegenen Elemente des Rückenmarkes eingetreten ist. Freilich bleibt noch die Thatsache bestehen, dass auch die Niveauwirkungen mechanischer Reizung beim Strychninfrosch keine Steigerung gegenüber dem unvergifteten Frosch zeigen. Indessen auch diesem Umstande möchte ich keine entscheidende Bedeutung beilegen im Hinblick auf folgende Beobachtungen. Sehr häufig habe ich gefunden, dass die gleiche Stelle grauer Substanz bei leiser Berührung mit der Nadel, wobei durch eine als Polster unter das Rückenmark geführte Luftblase eine Quetschung oder Zerrung der vorderen Wurzeln ausgeschlossen wurde, nur immer eine Blitzzuckung der entsprechenden Muskeln vermittelte, während alle folgenden Berührungen unwirksam blieben. Ferner habe ich bei Strychninfröschen, die nach Oeffnung des Rückenmarkscanales auf Berührung irgend einer Stelle des Rückenmarkes mit heftigstem Tetanus reagirten, unmittelbar darauf nach horizontaler Einschneidung des vorderen Rückenmarksabschnittes von keinem Punkte des letzteren mehr, d. h. weder von der dorsalen noch von der ventralen Hälfte aus einen motorischen Effect in den Hinterextremitäten erhalten können, obwohl das Rückenmark vorn lediglich eingeschnitten war, ohne Abtrennung einer Schnitthälfte. Auch nach anderen eingreifenderen Verletzungen im vorderen Theil des Rückenmarkes hört bei Strychninfröschen

[1] W. Biedermann, Ueber die Erregbarkeit des Rückenmarkes. *Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch. zu Wien.* 1883. Bd. LXXXVII. 3. Abthlg. Maiheft.

die Möglichkeit, von hier aus tetanische Anfälle auszulösen, sofort oder sehr schnell auf. Alle diese Beobachtungen und manche andere Erscheinung deuten darauf hin, dass auch die Rückenmarkssubstanz des Kaltblüters stärkeren Eingriffen gegenüber ausserordentlich hinfällig ist, und die Halbierung des Rückenmarkes, wenn sie auch noch so glatt und schonend ausgeführt wird, ist immerhin ein verhältnissmässig roher, brutaler Eingriff. Es ist daher sehr wahrscheinlich, dass die wesentliche Ursache, weshalb die directe Reizung des Rückenmarkes meist so ungemein schwache oder überhaupt keine motorischen Erfolge liefert, in der Schädigung seiner Erregbarkeit durch die Operation zu suchen ist. Dieser Umstand nimmt aber ebenfalls wieder den oben mitgetheilten Versuchen über die Localisation der Strychninwirkung im Rückenmark einen Theil ihrer Beweiskraft, denn wer es will, kann das Ausbleiben einer Erregbarkeitssteigerung der ventralen Elemente des halbirten Rückenmarkes nach Vergiftung mit Strychnin auch auf eine Schädigung derselben durch die Operation zurückführen.

Das sind die Schwierigkeiten, welche sich der Entscheidung der Frage nach der Localisation der Strychninwirkung im Rückenmark entgegenstellen, wenn man zu ihrer Beantwortung den Weg der operativen Elimination einzelner Bestandtheile einschlägt. Es erscheint daher vorläufig zweifelhaft, ob sich die Frage überhaupt auf diesem Wege wird entscheiden lassen.

Man könnte inzwischen versuchen, auf einem anderen Wege der speciellen Frage beizukommen, ob die motorischen Zellen der Vorderhörner durch die Strychninvergiftung eine Erregbarkeitssteigerung erfahren. Man könnte nämlich daran denken, dass sich eine starke Erregbarkeitssteigerung des Ganglienzellkörpers möglicher Weise auch auf den Axencylinderfortsatz des Neurons erstrecken könnte, denn eine Steigerung der Erregbarkeit kann man sich schlechterdings nur in Form eines bestimmten Erregungszuwachses selbst vorstellen. Es müsste dann unter dieser Annahme sich eine Erregbarkeitssteigerung auch im motorischen Nerven feststellen lassen. Ich habe daher bei Fröschen, denen zur Ausschaltung von Reflexen die hinteren Rückenmarkswurzeln durchschnitten waren, den Gastrocnemius mit einer graphischen Vorrichtung verbunden, den Ischiadicus blossgelegt und am Schlitteninductorium den Rollenabstand festgestellt, der nöthig war, um den Nerven durch einzelne Oeffnungsschläge zu erregen. Während ich dann in rhythmischen Zwischenräumen Zuckungscurven des Gastrocnemius verzeichnete, habe ich den Frosch stark mit Strychnin vergiftet. Es zeigte sich hierbei, dass die Erregbarkeit des Nerven durchaus keine Steigerung erfuhr, und dass auch die Zuckungscurven an Höhe nicht zunahmen. Allein hier kann man wieder gegen die Richtigkeit der Voraussetzung Bedenken hegen, wenn man die naheliegende Annahme macht, dass eine

Erregungssteigerung des Ganglienzellkörpers sich nur dann auf den Nerven fortpflanzt, wenn die Intensitätssteigerung mit einer gewissen Geschwindigkeit in der Zeiteinheit erfolgt, nicht dagegen, wenn sie sich allmählich entwickelt. Die Erregbarkeitssteigerung bei der Strychninwirkung aber dürfte sich viel zu langsam entwickeln. Doch lässt sich das Ergebniss des eben beschriebenen Versuches zu einer anderen Erwägung verwerthen, und zwar gerade unter der Voraussetzung, dass sich eine eventuelle Erregbarkeitssteigerung des motorischen Ganglienzellkörpers als solche nicht auf den zugehörigen Nerven erstreckt.

Die Fähigkeit des in seiner Continuität gereizten Nerven, die Erregung nach beiden Richtungen seines Verlaufes zu übermitteln, darf wohl heute als ausser Zweifel stehend betrachtet werden. Die Annahme der „doppelsinnigen Nervenleitung“ ist durch eine genügende Anzahl einwandsfreier Thatsachen gestützt. Ferner ist die entwickelungsgeschichtliche, histologische und physiologische Einheitlichkeit des Neurons ebenfalls heute als gesichert zu betrachten. Die gegentheiligen Behauptungen von Apathy und Anderen haben nicht vermocht, die so ausserordentlich fruchtbare und durch zahllose Thatsachen begründete Vorstellung wankend zu machen, dass der Axencylinder des Nerven ein directer Ausläufer des Ganglienzellkörpers ist. Setzt man diese beiden Momente als gegeben voraus, so kann man über den Ablauf einer Erregung im Neuron bei Reizung des Nervenfortsatzes in seinem Verlauf folgende Erwägung anstellen. Ist die Erregbarkeit des Neurons in allen seinen Theilen die gleiche, so wird eine im Verlauf des Nervenfortsatzes entstehende Erregung sich nach beiden Seiten bis an die Grenzen des Neurons fortpflanzen und auch von der Ausgangsstelle her nach beiden Seiten hin wieder zu erlöschen beginnen, bis sie zuletzt auch an den Grenzen des Neurons erloschen ist. Stellt man sich aber vor, dass die Erregbarkeit des Neurons an einem Punkte, und zwar im Ganglienzellkörper, den anderen Theilen gegenüber enorm gesteigert ist, so wird eine schwache, von irgend einem Punkte im Verlauf des Nervenfortsatzes ausgehende Erregung im Ganglienzellkörper plötzlich eine sehr starke Erregung erzeugen, die sich nun ihrerseits wieder rückwärts über das ganze Neuron bis zur Nervenendausbreitung hin fortpflanzen müsste. Dieser Fall würde in dem oben beschriebenen Versuche eintreten, wenn die bekanntlich ganz enorme Erregbarkeitssteigerung nach Strychninvergiftung in den motorischen Vorderhornzellen localisirt wäre. Die Zuckungscurven des Muskels müssten dementsprechend bei Reizung des Nerven mit schwachen Inductionsöffnungsschlägen nach Strychninvergiftung bedeutend höher werden, bezw. tetanischen Charakter annehmen, so wie sie im Lauf der Vergiftung höher werden und die Form der Tetanuscurven zeigen bei Fröschen, denen die hinteren Rückenmarkswurzeln nicht durchschnitten sind. Da eine solche Veränderung der

Zuckungscurven bei Fröschen nach Durchschneidung der hinteren Wurzeln als Folge von Strychninvergiftung nicht eintritt, obwohl directe Reizung des Rückenmarkes typische Strychninkrämpfe erzeugt, so müsste man annehmen, dass das Strychnin die Erregbarkeit der motorischen Vorderhornzellen nicht steigert, sondern dass es seine specifische Wirkung in anderen Elementen des Rückenmarkes entfaltet.

Ich sehe vorläufig keinen triftigen Einwand gegen diese Deduction. Dennoch möchte ich in ihr allein auch noch keinen stichhaltigen Beweis dafür erblicken, dass die Strychninwirkung ihren Sitz in anderen Elementen des Rückenmarkes haben muss, als in den motorischen Zellen der Vorderhörner. Bei unserer geringen Kenntniss von dem physiologischen Geschehen im Neuron können auch hier noch Verhältnisse im Spiele sein, die vorläufig noch gänzlich unabsehbar sind. Deshalb wiederhole ich nochmals mein im Eingang dieses Abschnittes bereits abgelegtes Geständniss, dass ich eine wirklich einwandsfreie Antwort auf die Frage nach der histologischen Localisation der Strychninwirkung im Rückenmark auch nach meinen Versuchen noch nicht zu geben vermag.

Vielleicht führt ein dritter Weg, den ich noch nicht beschritten habe, nämlich die Vergleichung der histologischen Elemente des Rückenmarkes bei normalen und vergifteten Fröschen, deren hintere Wurzeln durchschnitten sind, nach einer der charakteristischen Färbemethoden zu besseren Aufschlüssen über die interessante Frage.

III. Die Ursachen der Rückenmarkslähmung.

1. Die Wirkung des Strychnins auf die Herzthätigkeit.

So oft und eingehend die centralen Wirkungen des Strychnins untersucht worden sind, so wenig scheint man seiner Wirkung auf die Herzthätigkeit Aufmerksamkeit geschenkt zu haben. Mir sind nur gelegentliche Bemerkungen in der Litteratur darüber bekannt geworden, dass bei Fröschen, die mit Strychnin vergiftet und Wochen lang am Leben erhalten wurden, das Herz zwar schwach aber regelmässig schlug. Ich selbst wurde auf die Wirkung des Strychnins auf die Herzthätigkeit auch erst aufmerksam dadurch, dass ich im Anschluss an die im Abschnitt II beschriebenen Versuche nach Beendigung jedes einzelnen Experimentes stets die Section des vergifteten Thieres zu machen pflegte. Dabei fiel mir auf, dass bei Thieren, die mit grösseren Dosen vergiftet worden waren, einige Zeit nach dem vollständigen Erlöschen der Reflexerregbarkeit das Herz stets in Diastole still stand. Ich verfolgte daher speciell die Entwickelung dieses diastolischen Stillstandes nach stärkerer Vergiftung und fand Folgendes.

Wenn man einen in Rückenlage befestigten Frosch nach Blosslegung des Herzens mit einer grösseren Strychningabe vergiftet, so bleibt der Herzschlag vor dem Ausbruch der Krämpfe noch unverändert. Das Herz schlägt je nach der Umgebungstemperatur etwa 1 bis 2 Mal in der Secunde. Mit dem Eintritt der Krämpfe hört zunächst auch die Athmung auf. Es erfolgen zwar in den Pausen zwischen den Krämpfen Anfangs noch die rhythmischen Kehlbewegungen, aber es wird keine eigentliche Athembewegung, d. h. kein Einpressen von Luft in die Lungen mehr ausgeführt. Das Herz zeigt während eines Krampfanfalles Anfangs nur hin und wieder eine schwache und schnell vorübergehende Unregelmässigkeit seines Schlagrhythmus. Bald aber bemerkt man, dass der Rhythmus ziemlich gleichmässig fortschreitend und unabhängig von den Krampfanfällen eine Verlangsamung erfährt. Das ist schon häufig 5 bis 10 Minuten nach Ausbruch der ersten Krämpfe zu beobachten. Dabei bleibt die Form der Bewegung zunächst noch im Wesentlichen normal. Allmählich indessen macht sich auch in dieser Beziehung eine Veränderung bemerkbar. Die systolische Contraction der Ventrikelmusculatur wird immer weniger vollständig, so dass die Triebkraft des Herzens immer mehr abnimmt. Gleichzeitig wird die Systole zeitlich mehr in die Länge gezogen. Diese Veränderungen nehmen immer mehr zu, und zwar verschieden schnell, je nach der individuellen Beschaffenheit des Thieres und der Grösse der Giftgabe. Es entstehen bald grosse diastolische Pausen zwischen den einzelnen Herzschlägen, in denen das Herz vollkommen ruhig, sehr gross und mit dunklem Blut gefüllt erscheint. Diese diastolischen Pausen werden immer länger, die einzelne Bewegung des Herzens an sich wird immer träger und die einzelne Systole immer flacher und weniger ergiebig. Nach einiger Zeit zeigt das Herz nur alle 10 bis 20 Secunden einmal eine schwach zur Entwickelung kommende Systole, und schliesslich bleibt es dauernd in diastolischem Stillstand. Während der fortschreitenden Lähmung des Herzens macht sich bisweilen am einen oder anderen Thier zwischendurch wieder eine mehr oder weniger schnell vorübergehende Beschleunigung des Herzschlages geltend. Indessen kann man im Wesentlichen einen gleichmässig fortschreitenden Verlauf der Herzlähmung verzeichnen.

Macht es diese langsam sich entwickelnde Herzlähmung, die schliesslich zu dauerndem Stillstande führt, an sich schon unwahrscheinlich, dass sie auf eine Erregung des Vaguscentrums zurückzuführen sei, so habe ich doch, um völlige Sicherheit zu gewinnen, diese Möglichkeit gänzlich ausschalten zu müssen geglaubt, denn es wäre ja immerhin denkbar gewesen, dass das Vaguscentrum durch das Strychnin andauernd ebenso erregt werden könnte, wie die Centra des Rückenmarkes. Allein die Herzlähmung entwickelt sich, wie ich fand, bei Fröschen, die nach Durchschneidung beider

Vagi mit grösseren Strychningaben vergiftet wurden, noch genau ebenso wie bei normalen Thieren. Es ergiebt sich daraus also unzweifelhaft, dass durch grössere Strychnindosen das Herz selbst gelähmt wird.

Dass übrigens die Lähmung des Herzens auch nicht etwa secundär durch die übermässige Anstrengung der Körpermusculatur verursacht sein kann, geht ohne Weiteres aus der Thatsache hervor, dass Frösche, die mit schwachen Strychnindosen vergiftet sind, trotz der viel stärkeren und andauernden Krämpfe niemals eine vollständige Herzlähmung zeigen. Es kann demnach wohl nicht zweifelhaft sein, dass die Herzlähmung eine specifische Strychninwirkung ist.

2. Asphyxie als Ursache der centralen Lähmung.

Nach der Feststellung der lähmenden Wirkung auf's Herz musste der Verdacht auftauchen, dass die centralen Lähmungserscheinungen, welche nach grösseren Strychningaben früher oder später auftreten, mit der Herzlähmung in ursächlichem Zusammenhang stehen. Es musste jedenfalls die naheliegende Möglichkeit geprüft werden, dass die centrale Lähmung keine directe und specifische Strychninwirkung ist, sondern lediglich durch die in Folge der Herzlähmung entstehende Asphyxie hervorgerufen wird.

Ich habe zu diesem Zwecke die oben im Abschnitt II geschilderten Versuche in der Weise wiederholt, dass ich die Frösche auf der Rückenseite fixirte und das Herz ohne Blutverlust freilegte, um gleichzeitig das Verhalten des Rückenmarkes und des Herzens beobachten zu können. Bei dieser Anordnung der Versuche stellte sich in der That ein weitgehender Parallelismus zwischen Herzlähmung und Rückenmarkslähmung heraus. Es zeigte sich, dass die Rückenmarkslähmung um so später eintrat, je langsamer die Herzlähmung sich entwickelte, und umgekehrt um so früher, je schneller das Herz völlig stillstand. Dabei machten sich die Lähmungserscheinungen im Rückenmark immer erst bedeutend später bemerkbar, als Lähmungserscheinungen am Herzen. Gelangte das Herz sehr schnell, d. h. etwa 15 bis 20 Minuten nach der Vergiftung zum völligen Stillstand, so waren etwa eine Stunde nach der Vergiftung gewöhnlich auch die Reflexe vollständig erloschen. Zog sich die allmähliche Lähmung des Herzens über mehrere Stunden hin, so entwickelte sich auch die Lähmung des Rückenmarkes nur ganz allmählich im Laufe von mehreren Stunden. Im letzteren Falle, wenn das Stadium der schwach ergiebigen Herzthätigkeit sich über lange Zeit ausdehnt, kann es vorkommen, dass die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes, nachdem sich die charakteristischen Lähmungssymptome ebenfalls sehr langsam entwickelt haben, früher erlischt, als das Herz zum völligen Stillstand gelangt ist. Man könnte daran denken, diese Thatsache spräche

dafür, dass die Lähmung des Centralorganes sich als specifische Giftwirkung auch unabhängig von der Herzlähmung entwickelt. Indessen erklärt sich die Erscheinung sehr einfach daraus, dass in diesen Fällen das Herz lange Zeit so ungenügend und unergiebig schlägt, dass das Rückenmark seine Erregbarkeit auf die Dauer dabei nicht bewahren kann. In der That zeigt sich in diesen Fällen immer ein andauernd sehr langsamer Herzschlag, dessen systolische Contractionen von langen diastolischen Pausen abgelöst werden und so langsam und oberflächlich verlaufen, dass jede Systole den Geweben nur einen höchst dürftigen Blutstrom zuführen kann, der dann während der langen diastolischen Pause wieder völlig stagnirt.

Zum Vergleich für diese Versuche habe ich Fröschen gleicher Grösse bei gleicher Temperatur das Herz unterbunden und dabei gefunden, dass bei ihnen stets innerhalb einer Zeit von 45 bis 60 Minuten nach der Unterbindung die Reflexerregbarkeit erlischt. Diese Zeit entspricht fast genau der Zeit, welche die Entwickelung der Rückenmarkslähmung bei solchen Strychninfröschen braucht, bei denen das Herz sehr bald nach der Vergiftung zum Stillstand gelangt. Es mag vielleicht bei Strychninfröschen das Erlöschen der Reflexerregbarkeit durchschnittlich etwas früher eintreten, allein das würde aus der gewaltigen Ermüdung durch den voraufgehenden Krampf durchaus verständlich sein.

Um indessen völlig sicher den causalen Zusammenhang zwischen Herzlähmung und Rückenmarkslähmung erweisen zu können, habe ich noch ein anderes Moment benutzt.

Wenn man bei Strychninfröschen, deren Herz bereits so stark gelähmt ist, dass nur etwa alle 10 bis 15 Secunden eine schwache Systole erfolgt, eine Canüle in den Kehlkopf einführt und mittels eines kleinen Gummiblasebalges künstliche Athmung macht, so sieht man, falls die Strychningabe nicht zu gross war und ihre herzlähmende Wirkung zu schnell und intensiv entfaltet hat, sehr häufig, dass das Herz wieder anfängt, schneller und ergiebiger zu schlagen. Ich habe sehr oft die Schlagfolge des Herzens von 6 bis 4 Schlägen auf 20 bis 25 Schläge in der Minute steigen sehen. Wie diese anregende Wirkung der künstlichen Athmung auf die Herzthätigkeit zu Stande kommt, habe ich vorläufig nicht näher untersucht. Aus der Thatsache, dass bisweilen die Beschleunigung der Herzbewegung schon unmittelbar nach der ersten künstlichen Inspiration auftritt, scheint mir aber hervorzugehen, dass es sich hier nicht um die Wirkung einer grösseren Zufuhr von Sauerstoff zum Blut handeln kann, sondern wahrscheinlich um die Wirkung einer mechanischen Reizung, die dem Herzen direct oder auf nervösem Wege Erregungsimpulse zuführt. Mag dem aber sein wie ihm wolle, es kommt hier nur die Thatsache in Betracht, dass auf diese Weise die schon stark ermattete Herzthätigkeit wieder ausserordentlich

gehoben werden kann und auch ziemlich lange Zeit gesteigert bleibt. Schliesslich kann freilich auch die künstliche Athmung die völlige Lähmung des Herzens nicht mehr verhindern. Wenn es daher richtig ist, dass die Lähmung der nervösen Centra, die nach stärkerer Strychninvergiftung eintritt, eine Folge der ungenügenden Herzthätigkeit ist, dann müssen die Lähmungserscheinungen durch Anregung der Herzbewegung in entsprechendem Maasse wieder rückgängig gemacht werden können. Das ist in der That in weitgehendem Umfange der Fall.

Ich habe eine Versuchsreihe ausgeführt, bei der wiederum als dauernder Indicator für den Zustand des Centralorganes, der Gastrocnemius durch Narkose des Ischiadicus vom Krampf und durch Unterbindung der Schenkelarterie von der Vergiftung ausgespart und mit einer graphischen Vorrichtung verbunden wurde. Das Herz war vorher an dem auf dem Rücken befestigten Frosch blossgelegt worden, so dass seine Thätigkeit dauernd einen Vergleich mit dem Zustande des Centrums gestattete. Dann wurde das Thier mit einer grösseren Dosis Strychnin vergiftet. Ich gebe im Folgenden aus meinen Notizen die ausführlichen Protocolle zweier Versuche.

Versuch A.

2^h 56′ Narkose des linken Ischiadicus. Herz schlägt genau jede Secunde.
2^h 58′ Strychnin-Injection 0·015^{grm}.
3^h Krämpfe. Athmung hört auf. Kehlbewegungen in den Pausen zwischen den Krampfanfällen. Lungen sind collabirt.
3^h 4′ Keine Kehlbewegungen mehr. Herz beginnt etwas langsamer zu schlagen. Krampfanfälle allmählich schwächer.
3^h 10′ Herz schlägt nur noch alle 4 Secunden einmal.
3^h 12′ Am Körper nur noch kurze, schwache Einzelzuckungen der Musculatur. Narkose des Ischiadicus unterbrochen. Tetanische Krämpfe im Gastrocnemius. Narkose wieder erneuert.
3^h 20′ Herz schlägt nur noch alle 6 Secunden; Systole unvollkommen und wenig ergiebig.
3^h 25′ Herz schlägt alle 7 Secunden. Reflexzuckungen im Körper bei Berührung der Haut schnell ermüdend.
3^h 40′ Herz schlägt alle 7 Secunden sehr schwach. Narkose unterbrochen. Keine spontanen Zuckungen mehr im Gastrocnemius. Reflexerregbarkeit dagegen noch erhalten, aber von der gleichen Hautstelle her schnell ermüdend.
3^h 43′ Herz schlägt alle 7 Secunden, sehr schwache Systole.
4^h Herz schlägt wieder alle 6 Secunden, aber sehr schwach.
4^h 25′ Zustand noch ebenso.
4^h 40′ Herz schlägt alle 8 Secunden schwach. Von den hinteren Extremitäten sind keine Reflexe mehr zu erzielen. Vom übrigen Körper immer nur je eine Zuckung von jeder Stelle her.
4^h 48′ Herz schlägt alle 11 Secunden. Von den Armen immer noch je ein Reflex auf Gastrocnemius.

4h 55′ Herz schlägt alle 12 bis 14 Secunden. Reflexerregbarkeit vollständig erloschen.
5h 5′ Künstliche Athmung. Herz beginnt wieder etwas schneller und kräftiger zu schlagen.
5h 15′ Herz schlägt wieder alle 4 Secunden. Reflexerregbarkeit für Berührung der Arme kehrt zurück; aber stets nur ein Reflex, dann längere Pause, während der auch von anderen Hautstellen her kein Reflex zu erzielen ist.
5h 30′ Herz schlägt alle 3 Secunden. Reflexermüdbarkeit bei Berührung der Arme nimmt ab. Pausen zwischen den einzelnen Reflexzuckungen werden kürzer. Bei Berührung jeder Hautstelle der Arme und Brust je eine Reflexzuckung, aber immer nur je eine.
5h 35′ Herz schlägt alle 3 Secunden. Reflexerregbarkeit für Berührung der hinteren Extremitäten kehrt wieder zurück.
5h 45′ Herz schlägt alle 3 Secunden. Reflexe prompt von allen Extremitäten her, aber nur stets je eine Zuckung von jeder Hautstelle aus. Zur Wiederherstellung der Erregbarkeit von derselben Hautstelle her sind nur 5 bis 6 Secunden erforderlich.
5h 50′ Herz schlägt noch alle 3 Secunden. Künstliche Athmung wieder unterbrochen.
6h 10′ Herz schlägt alle 5 Secunden. Reflexerregbarkeit nimmt wieder ab. Stets nur ein einziger Reflex, dann längere Pause, während der von keiner Hautpartie Reflexe zu erzielen sind.
6h 15′ Herz schlägt alle 9 bis 12 Secunden. Reflexerregbarkeit wieder vollständig erloschen.

Dieser Versuch zeigt, dass selbst 20 Minuten nach völligem Erlöschen der Reflexerregbarkeit durch Anregung der Herzthätigkeit die Reflexe allmählich mehr und mehr wieder hergestellt werden können, um nach erneuter Verlangsamung der Herzthätigkeit wieder zu verschwinden.

Ebenso können auch im Beginn der Lähmung des Rückenmarkes die ersten Lähmungssymptome wieder beseitigt werden durch Anregung der Herzthätigkeit. Das zeigt

Versuch B.

10h 44′ Narkose des linken Ischiadicus. Herz schlägt öfter als jede Secunde.
10h 45′ Strychnin-Injection 0·015 grm.
10h 48′ Krämpfe. Athembewegungen hören auf. Nur in den Pausen noch Kehlbewegungen, die auch bald erlöschen.
10h 50′ Im Körper nur noch kurze Einzelzuckungen der gesammten Musculatur.
10h 55′ Herz schlägt jede Secunde. Narkose des Ischiadicus unterbrochen. Starke tetanische Krämpfe im Gastrocnemius. Narkose wieder erneuert.
11h Herz schlägt etwas langsamer als jede Secunde. Systole nicht mehr vollständig. Im Körper nur noch je eine kurze, schwache Reflexzuckung bei Berührung verschiedener Hautstellen (Lähmung der motorischen Nervenendorgane).

11h 3′ Reflexe im Körper (soweit er der Giftwirkung ausgesetzt ist) erloschen. Narkose unterbrochen. Spontane tetanische Krämpfe und Einzelzuckungen im Gastrocnemius. Narkose wieder erneuert.
11h 9′ Herz schlägt nur noch alle 8 bis 9 Secunden, schwache und langsame Systole.
11h 11′ Herz zeigt nur nach 1 bis 1·5 Minuten langen diastolischen Pausen eine schwache Systole.
11h 14′ Narkose aufgehoben. Im Gastrocnemius noch spontane tetanische Krampfanfälle. Narkose wieder erneuert.
11h 22′ Herzstillstand. Narkose aufgehoben. Im Gastrocnemius nur noch durch Berührung der Haut reflectorische Einzelzuckungen zu erzielen, keine tetanischen Krämpfe mehr. Künstliche Athmung.
11h 26′ Herz beginnt plötzlich wieder alle 3 Secunden zu schlagen. Systole ziemlich schnell und ergiebig.
11h 29′ Herz schlägt trotz künstlicher Athmung nur alle 5 Secunden.
11h 35′ Herz schlägt alle 3 bis 4 Secunden, systolische Phase wieder etwas schneller. Die Reflexe im Gastrocnemius werden heftiger, es folgen sich bei jeder Berührung der Haut 3 bis 4 Zuckungen schnell hinter einander.
11h 43′ Herz schlägt alle 4 bis 5 Secunden. Im Gastrocnemius treten wieder Krämpfe von tetanischer Natur auf bei jeder Berührung der Haut. Künstliche Athmung wieder unterbrochen.
11h 45′ Herz schlägt alle 5 bis 6 Secunden. Systole wird wieder schwächer. Im Gastrocnemius sind durch Hautreize nur noch Einzelzuckungen zu erzielen.

Der weitere Verlauf des Versuches braucht im Hinblick auf Versuch A nicht mehr verzeichnet zu werden. Der bisherige Verlauf zeigt also, dass zu einer Zeit, wo in dem unermüdeten Gastrocnemius durch Berührungen des Thieres nur noch Einzelzuckungen reflectorisch ausgelöst werden können, nach Anregung der verlangsamten Herzbewegung wieder von Neuem tetanische Reflexkrämpfe hervorzurufen sind.

Es ist nicht nöthig, noch weitere Einzelfälle zu schildern. Aus den angeführten Thatsachen geht schon mit genügender Sicherheit hervor, dass die nach stärkerer Strychninvergiftung auftretende Lähmung der nervösen Centralorgane eine Folge der durch die Herzlähmung verursachten Asphyxie ist und daher durch künstliche Anregung der Herzthätigkeit wieder in entsprechendem Maasse rückgängig gemacht werden kann.

Man könnte freilich die Wirkung der neubelebten Herzthätigkeit auch aus einem anderen Gesichtspunkte zu erklären versuchen. Man könnte sagen, dass der Blutstrom, der dabei von Neuem das Rückenmark durchfliesst, das Strychnin aus dem Rückenmark herausspült. Dann würde die frühere Vorstellung, dass das Strychnin selbst direct die Rückenmarks-

elemente lähmt, durch die oben mitgetheilten Versuche nicht völlig beseitigt sein. Allein dieser Einwand wird hinfällig durch die Ueberlegung, dass ja der Blutstrom gerade der Träger des Strychnins ist und dem Rückenmark in keinem Falle dieses Gift entziehen könnte. Bei der grossen Dosis von Strychnin, welche dem Thiere in Lösung einverleibt ist, muss das Blut von dem Gifte ganz beträchtliche Mengen enthalten, kann also höchstens dem Rückenmark noch mehr davon zuführen, zum Mindesten jedenfalls nichts aus dem Rückenmark herausspülen.

Es kann also kein Zweifel bestehen, dass die Lähmung des Centralnervensystemes, die nach Einverleibung von grösseren Strychnindosen bei Fröschen ausnahmslos auftritt, lediglich eine asphyktische ist, was ja auch mit dem zeitlichen Auftreten der Lähmung vollkommen übereinstimmt. Ob das Strychnin überhaupt im Stande ist, bei Einführung sehr grosser Dosen an sich direct eine specifische lähmende Wirkung im Rückenmark zu entfalten, muss demnach mindestens höchst zweifelhaft erscheinen. Diese Frage liesse sich überhaupt nur schwer experimentell sicher beantworten, denn es müsste dazu im Frosche auf lange Zeit eine künstliche Circulation unterhalten werden, die völlig den Verhältnissen der normalen Circulation gerecht wird. Indessen ist es im Hinblick auf die Thatsache, dass Frösche bei einer Dosirung, die das Herz und die peripheren Nervenendorgane nicht vollständig lähmt, Wochen lang unter schweren Vergiftungssymptomen am Leben bleiben und bis zur völligen Wiederherstellung eine gesteigerte Reflexerregbarkeit zeigen, höchst unwahrscheinlich, dass das Strychnin überhaupt eine directe Lähmung des Rückenmarkes herbeizuführen vermag.

3. Zur Theorie der Vorgänge im Rückenmark.

Das Ergebniss der hier geschilderten Untersuchung über die Ursache der Rückenmarkslähmung bei starker Strychninvergiftung liefert den Schlüssel zum Verständniss der scheinbar so paradoxen Thatsache, dass die Reflexerregbarkeit bis zu ihrem völligen Erlöschen dauernd enorm gesteigert ist und vom Beginn der Vergiftung an bis zur letzten Reflexzuckung keine bemerkenswerthe Abnahme zeigt. Ich habe bereits oben (S. 395 u. 396) bei Feststellung dieser Thatsache darauf hingewiesen, dass aus dem ganzen Symptomenbilde bei Entwickelung der Rückenmarkslähmung hervorgeht, dass hier zwei Processe im Rückenmark mit einander interferiren, einerseits eine Erregung, andererseits eine Lähmung. Es ist jetzt klar, wie beide entstehen. Beide haben verschiedene Ursachen. Die enorme Steigerung der Erregbarkeit ist die specifische Wirkung des Strychnins; die Lähmung hat ihre Ursache in der durch Herzlähmung entstehenden Asphyxie. Aus der Interferenz dieser

beiden Momente entsteht der eigenartige Symptomencomplex, der oben geschildert wurde. Gerade hierin liegt das physiologische Interesse dieser Erscheinungen, denn es ist meines Wissens bisher kein Fall bekannt geworden, der in so prägnanter Weise die Interferenz von zwei so specifischen und in gewissem Sinne geradezu antagonistischen Vorgängen im Centralnervensystem zum Ausdruck bringt, wie dieser. Die bisher noch wenig methodisch bearbeitete Frage nach der Interferenz von verschiedenen Reizwirkungen im Centralnervensystem erhält dadurch einen Beitrag, der auch für die Theorie der Vorgänge in den Neuronen nicht ohne Interesse ist, denn die specifischen Wirkungen beider Ursachen sind bekannt und lassen sich in ihren Wechselbeziehungen aus den Symptomen mit grosser Schärfe verfolgen.

Es ist die specifische Wirkung des Strychnins, die Erregbarkeit gewisser Rückenmarkselemente ausserordentlich zu steigern, d. h. die Zersetzlichkeit ihrer lebendigen Substanz zu erhöhen. Stellt man sich auf den Standpunkt der besonders von Hermann und Pflüger entwickelten Vorstellung, dass im Mittelpunkt des physiologischen Geschehens in der lebendigen Zelle der Zerfall und die Bildung sehr labiler chemischer Verbindungen steht, so steigert das Strychnin die Labilität der Biogenmolecüle und erhöht die Neigung zur Umlagerung ihrer Atome. Auf der anderen Seite wissen wir auf Grund bekannter Thatsachen, dass die Erregbarkeit, d. h. die Zersetzlichkeit der lebendigen Substanz, abhängig ist von der Einführung des Sauerstoffes, dass sie nur ermöglicht wird durch die Aufnahme von Sauerstoff, und herabsinkt bei Ausschluss desselben. Im Anschluss an die Pflüger'sche Vorstellung hat man die Ursache für die Labilität der Biogenmolecüle in der chemischen Einfügung der Sauerstoffatome in das Molecül selbst zu suchen. Die Biogenmolecüle gewinnen erst ihre labile Constitution durch die Einfügung von Sauerstoffatomen und die Möglichkeit der Kohlensäurebildung. Wird also, wie das bei der Strychninlähmung der Fall ist, die Sauerstoffzufuhr zu den Elementen des Rückenmarkes allmählich mehr und mehr beschränkt, so wird die Bildung labiler Molecüle immer geringeren Umfang annehmen und immer langsamer erfolgen, bis schliesslich aller noch am Orte vorhandener Sauerstoff verbraucht ist. Diejenigen Biogenmolecüle, welche mit Hülfe des Sauerstoffes, dessen sie noch habhaft werden können, ihre labile Constitution gewinnen, werden aber unter der Wirkung des Strychnins stets auch einen ganz besonders hohen Grad der Labilität annehmen müssen. So ist es verständlich, dass, so lange überhaupt noch ein Biogenmolecül genügend Sauerstoff findet, um sich zu oxydiren, dieses Molecül auch eine hochgradige Zersetzlichkeit besitzen muss, d. h. dass, so lange überhaupt noch Reflexerregbarkeit in den Neuronen des Rückenmarkes besteht, diese Erregbarkeit auch so gesteigert sein muss, wie sie eben unter dem Einfluss des Strychnins gesteigert wird. Auch die

immer länger werdenden Pausen der Unerregbarkeit zwischen den einzelnen Reflexzuckungen während der Entwickelung der centralen Lähmung erklären sich ohne Weiteres auf Grund dieser Anschauungen, denn bei dem mehr und mehr zunehmenden Mangel an Sauerstoff im Rückenmark wird es immer länger dauern, bis die bei einer Reflexzuckung zerfallenen Biogenmolecüle wieder genügend Sauerstoffatome aufgenommen haben, um von Neuem ihre Labilität zu erlangen. Schliesslich ist auch die Thatsache verständlich, dass gegen den Eintritt der völligen Lähmung hin die Reflexzuckungen trotz des Ausschlusses der Ermüdung des Muskels immer niedriger werden, da ja je mehr der Sauerstoffmangel im Rückenmark zunimmt, um so weniger Molecüle in bestimmter Zeit ihre labile Constitution gewinnen können, was selbstverständlich die Wirksamkeit der motorischen Impulse von Seiten der erregten Zelle herabsetzen muss. Ist schliesslich der letzte Sauerstoff verbraucht, so kann kein einziges Biogenmolecül mehr eine labile Constitution gewinnen und die Erregbarkeit ist trotz der Anwesenheit des Strychnins erloschen. Dass sie aber wieder hergestellt werden kann, wenn ihre Bedingung, d. h. die Zufuhr von Sauerstoff wieder hergestellt wird, und dass sie sofort auch wieder die abnorme Höhe annimmt, die eben das Strychnin erzeugt, das zeigen die oben mitgetheilten Versuche, in denen die Circulation künstlich von Neuem angeregt wurde.

Ich glaube behaupten zu dürfen, dass die hier entwickelte Theorie sich nicht nur als nothwendige Consequenz aus unseren allgemein physiologischen Vorstellungen und Erfahrungen vom Geschehen in der lebendigen Substanz ergiebt, sondern auch von diesem Boden aus ein Verständniss der eigenthümlichen Erscheinungen liefert, die sonst schwer zu erklären sein dürften.

IV. Zusammenfassung.

1. Das Strychnin lähmt in grösseren Dosen die motorischen Nervenendapparate im Muskel.

2. Das Strychnin lähmt selbst in den grössten Dosen nicht die Muskelsubstanz selbst.

3. Bei stärkerer Vergiftung mit Strychnin entwickelt sich eine Lähmung des Centralnervensystemes, wobei die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes bis zum Moment des völligen Erlöschens aller Reflexe dauernd enorm gesteigert bleibt, obwohl sich zwischen den einzelnen Reflexzuckungen immer länger werdende Pausen völliger Unerregbarkeit einstellen. Die Reflexerregbarkeit erlischt zuerst für Reizung der hinteren Extremitäten, später erst für Reizung der vorderen.

4. Ueber die specielle Localisation der erregbarkeitssteigernden Strychninwirkung in den Elementen des Rückenmarkes ist zur Zeit nichts Sicheres zu sagen. Es ist möglich, dass diese specifische Strychninwirkung sich nicht auf die motorischen Neurone der Vorderhörner erstreckt.

5. Das Strychnin lähmt in grösseren Dosen die Herzthätigkeit bis zum völligen diastolischen Stillstand des Herzens. Diese Wirkung beruht auf einer Lähmung des Herzens selbst.

6. Die Lähmung des Centralnervensystemes ist keine directe Wirkung des Strychnins, sondern eine Folge der durch die Herzlähmung entstehenden Asphyxie.

7. Der eigenthümliche Symptomencomplex bei der Entwickelung der Rückenmarkslähmung erklärt sich aus der Interferenz zweier verschiedener Vorgänge in den Neuronen, aus der durch das Strychnin hervorgerufenen Erregbarkeitssteigerung und der durch die Asphyxie erzeugten Lähmung.

Die Riechkraft von Lösungen differenter Concentration.

Von

H. Zwaardemaker
in Utrecht.

Die Intensität des Geruches, welcher von einer riechenden Lösung hervorgerufen wird, ist, ausser von der specifischen Riechkraft des Riechstoffes, sowohl von der Eigenart des Lösungsmittels, als von der Concentration der Lösung abhängig. Die beiden letztgenannten Momente bestimmen die Dichte der riechenden Partikelchen in der Athmungsluft. Es hat sich herausgestellt, dass die Intensität nicht ohne Weiteres dieser Dichte proportional ist, ja dass sogar öfters eine grössere Dichte weniger intensiven Geruch schafft, als eine geringere.

Weil am Olfactometer diese Bedingungen vollkommen beherrscht werden können, so lohnt es sich, die Riechkraft einiger Lösungen desselben Körpers in verschiedenen Concentrationen zu messen und unter sich zu vergleichen. Das Princip dieser Methodik ist ungemein einfach.

Eine kleine Serie poröser Cylinder, am bequemsten Magazincylinder,[1] werden mit Lösungen steigender Concentration imbibirt und für jeden derselben die normale Reizschwelle bestimmt. Als solche betrachte ich, ein normales Geruchsorgan vorausgesetzt, den häufigst vorkommenden Werth, welcher noch gerade eine minimale, jedoch qualitativ deutbare Empfindung hervorruft. Ein gewöhnliches unbenütztes Kautschukrohr von 8 mm lichter Weite beansprucht zur Schwelle eine Länge von 7 mm (der Verf. 1888, Griesbach 1898),[2] und man hat in einem solchen einfachen Riechmesser einen Anhaltspunkt, um zu jeder Zeit die Sinnesschärfe des Beobachters zu beurtheilen. Ausserdem ergeben die zwischen den Versuchen von Zeit zu Zeit aufgenommenen Athemflecken eine vollkommene Controle über die

[1] *Physiologie des Geruches.* Leipzig 1895. Bd. II. S. 302. Die Magazincylinder werden auf einem Stativ mit Schirm montirt.

[2] Die mittlere Schwelle ist sowohl bei mir wie bei Griesbach 10 mm, der häufigst vertretene Werth jedoch 7 mm.

Beschaffenheit der Nasenhöhle. Wenn man in der Weise vorgeht, ist man ziemlich sicher, unter sich vergleichbare Grössen zu bekommen, und wird es erlaubt sein, die gefundenen Schwellenwerthe einander gleich zu setzen.

Wir haben diesen Versuch für Lösungen von Vanillin in Glycerin ausgeführt und fanden, zwar minimale, jedoch deutbare Empfindung des balsamischen Geruches des Vanillins

für die Lösung 1 : 1000 bei 3 mm Cylinderlänge,
" " " 1 : 750 " 1 " "
" " " 1 : 100 " 4 " "
" " " 1 : 75 " ± 100 " "

während die Lösung 1 : 50 fast gar keinen Geruch zeigte.

Dieses Resultat überraschte mich sehr, denn es erscheint gar nicht fraglich, dass vom Cylinder mit concentrirter Lösung mehr riechende Molecüle abgegeben werden, als vom Cylinder mit verdünnter Lösung. Das geht aus dem Adhäsionsgeruch, welcher nach Beendigung des Versuches am Innenröhrchen haften bleibt, hervor. Dieser ist, beim Cylinder mit 1 procent. Lösung imbibirt, weit kräftiger als beim Cylinder mit 1 pro mill. Lösung. Auch ist es nicht möglich, irgend welche magische Eigenschaft der porösen Thonerde verantwortlich zu stellen, denn man bekommt das gleiche Ergebniss an Riechmessern aus Löschpapier. Ueberhaupt macht die Art und Structur des porösen Behälters nicht viel aus, wie sich zeigen lässt, wenn man die Resultate an Cylindern aus sehr verschiedenem Porzellan und von differenter Herkunft unter sich vergleicht. Für Vanillin 1 pro mille in wässeriger Lösung fanden C. Reuter und ich im Jahre 1894 die normale Schwelle bei 4 mm und an einem anderen Cylinder für glycerinöse Lösung bei 3 mm. Letztgenannten Werth erhalte ich auch jetzt an einem Magazincylinder aus dem Jahre 1896, dessen Material weit poröser ist als jenes der Röhre aus den Jahren 1892 bis 1894. Der Grund dieses übereinstimmenden Verhaltens liegt meines Erachtens in der Thatsache, dass nicht nur die Poren von der Flüssigkeit angefüllt, sondern auch die Brücken zwischen den Poren von einer capillaren Schicht überzogen werden. Die Innenfläche erscheint in Folge dessen, wenn man hindurchsieht, gleichmässig feucht. Nur dann wären Unterschiede in der Verdampfung zu erwarten, wenn bei weniger porösen Röhren der Riechstoff in der capillaren Schicht nicht schnell genug wieder angefüllt würde. Jedoch etwas Derartiges wird nur bei ganz ungeeigneter Handhabung des Instrumentes eintreffen können. Man wird sich über die hier vorliegenden Bedingungen orientiren können durch den nachfolgenden Versuch, in welchem die Reizschwellenbestimmung am Olfactometer nicht mittels des Geruchssinnes, sondern des Gesichtssinnes stattfand.

Wir construirten uns einen Riechmesser, imbibirt mit einer 1 procent. Ammoniaklösung, und ahmten die natürlichen Aspirationen, wie sie beim Schnüffeln stattfinden, mit Hülfe einer Wasserstrahlpumpe nach. Ein T-Rohr diente sowohl zur Ablesung der Druckschwankung am Wassermanometer, als zur Aufzeichnung derselben in üblicher Weise auf einem berussten Cylinder. Ich überzeugte mich, dass die Luftbewegung nahezu identisch war mit jener beim gewöhnlichen Riechen. So vorbereitet liessen wir jetzt die Luft statt durch die Nase durch einen kleinen Apparat ziehen, in welchem sie an einem Salzsäuretröpfchen vorbeistrich. Man spürt dann, sobald der poröse Cylinder etwas vorgeschoben ist, eine kleine Salmiakwolke, die vom Luftstrom mitgeführt wird. Die olfactometrische Schwelle ist sichtbar geworden! Hiermit soll natürlich nicht gesagt sein, dass die sichtbare Schwelle, nach Cylinderlängen gerechnet, gerade an derselben Stelle liegen würde, wie die Schwelle des Geruches,[1] jedoch besteht offenbar zwischen beiden eine gewisse Beziehung, welche unter den Bedingungen des Versuches als constant angenommen werden darf. Unsere sichtbare Schwelle wurde für die 1 procent. wässerige Ammoniaklösung bei 5 mm gefunden, und obgleich das Ammoniak eine ungemein flüchtige Substanz ist, behielt sie den gleichen Werth in 20 einander unmittelbar folgenden Versuchen Wenn man sich vergegenwärtigt, dass immer zwischen zwei Versuchen der Cylinder eingeschoben und das Innenrohr durch einen Luftstrom vom Salmiakdampf gereinigt wurde, so ist es klar, dass hier die gleichen Factoren anwesend waren, wie bei der gewöhnlichen Riechmessung. Weil die capillare Schicht an der Innenfläche des porösen Cylinders, wie die Gesichtsprobe zeigt, nach mehreren Aspirationen factisch nicht nachweisbar an Riechstoff einbüsst, darf man das Gleiche auch im Riechmesser für wahrscheinlich halten.[2]

---

[1] Die Schwelle des Geruches befindet sich für eine 1 procent. Ammoniaklösung zufällig an der gleichen Stelle, wie die sichtbare Schwelle. (Vgl. *Physiologie des Geruches.* Leipzig 1895. S. 107.) Sie entspricht einer Verdünnung von 0·24 mg Ammonia liquida pro Liter. Ein anderer Beobachter fand 0·32 mg pro Liter.

[2] Für eine 0·5 procent. Ammoniaklösung lag die sichtbare Schwelle bei 10 mm. In diesem Falle jedoch musste nach wiederholten Aspirationen die Cylinderlänge etwas vergrössert, zuletzt sogar auf das Doppelte gebracht werden. Es scheint also eine untere Grenze zu geben, unter welche man besser thut, mit der Concentration olfactometrischer Lösungen nicht herunter zu gehen, wenn man vermeiden will, die Handhabung des Instrumentes zu umständlich zu machen. Offenbar hängt die Lage der Grenze von der Flüchtigkeit des gelösten Körpers ab. Sehr flüchtige Riechstoffe nehme man daher nicht in zu sehr verdünnter Lösung. Merkwürdiger Weise sind die eigentlichen Parfüms im Allgemeinen nicht besonders flüchtig, und gilt dasselbe von den meisten Riechstoffen in der Natur. (Vgl. *Physiologie des Geruches.* Leipzig 1895. S. 13 u. f.)

Die Ursache der Riechkraftabnahme mit steigender Concentration kann also nicht im Apparat als solchem gelegen sein; dafür soll die Dichte des Riechstoffes in der Aspirationsluft selber verantwortlich gemacht werden.

Neben dem Vanillin möchte ich noch das Anethol als Beispiel anführen, weil es ebenfalls eine nahezu rein olfactive Empfindung hervorruft.

Die paraffinöse Lösung von Anethol in einer Concentration von 1 pro mille ergiebt als Reizschwelle eine Cylinderlänge von 2·5 ^{mm}, wie aus unzählbaren Versuchen hervorgeht. Die Lösung 1:400 (mehr als 1 Proc. löst sich nicht) hingegen lässt bei 1 ^{mm} eine unbestimmte, etwas ätherische Empfindung spüren, bei 1·5 ^{mm} eine äusserst schwache, mehr oder weniger anisartige Empfindung, bei höheren Cylinderlängen wiederum undeutliche, qualitativ unbestimmte Empfindung. Anosmische geben dasselbe an, nur liegt dann die Stelle, wo man noch einen geringen Anisgeruch beobachtete, etwas höher. So fand z. B. eine in Riechmessungen sehr geübte Person, welche damals einen Olfactus = $^1/_2$ zeigte, eine minimale, schnell vorübergehende, jedoch deutliche Empfindung bei 3 ^{mm}, bei niedrigeren oder höheren Werthen fast nichts. Von dem vollständig vorgeschobenen Cylinder erhält man einen schwachen, nicht definirbaren Geruch. Wenn man nach Aehnlichkeiten suchen wollte, würde man an irgend ein unbekanntes Aroma oder an verdünnten Spiritus denken, jedoch stimmt der wahrgenommene Geruch mit keinem von beiden überein und ist dazu unvergleichbar weniger intensiv. Offenbar hat man hier mit der von Passy[1] entdeckten Thatsache der verschiedenen Qualität des Geruches bei differenter Concentration zu thun.

Der flüchtige Anisgeruch bei 1·5 ^{mm} lässt sich schwer erklären. Er kommt nur zu Stande, wenn man das Riechröhrchen ungefähr in die Mitte des Nasenloches hält, also nicht ganz in die vordere Hälfte, wie gewöhnlich. Man könnte sich die Sache so zurecht legen, dass eine gewisse Distanz zwischen Riechbahn und Riechschleimhaut in diesem Falle für das Riechen günstig wäre. Die Diffusion in die Riechspalte hinein würde dann die nicht gerade vortheilhafte Dichte der riechenden Partikelchen etwas mindern. Unmittelbar nachher jedoch ruft die grössere Anhäufung wieder ein Uebermaass hervor und die vorübergehende Empfindung verschwindet ebenso schnell.

In unserem letzteren Versuche kam das Anethol in fast gesättigter Lösung zur Verwendung. Man darf hieraus jedoch keineswegs folgern, dass gesättigte Lösungen immer an Riechkraft zurückstehen werden gegen etwas verdünnte. Alles hängt hier von der Eigenart des Riechstoffes ab. So fand ich für Scatol in paraffinöser Lösung die Reizschwelle

[1] J. Passy, *Soc. de biologie.* 5. November 1892.

für eine Lösung 1:100000 auf mehrere Centimeter
„ „ „ 1:10000 „ 3 mm
„ „ „ 1:2000 „ 2·5 „
„ „ „ 1:1000 „ 1 „

während 1:500 ungefähr die grösste Concentration ist, in welcher der Körper sich in Paraffin löst. Meine Beobachtungen sind nicht zahlreich genug, um das bis jetzt Gefundene verallgemeinern zu wollen, um so weniger, weil auch das Lösungsmittel Einfluss übt. Vermuthungsweise könnte man sich vielleicht äussern, die Sache verhalte sich in der Weise, dass für jede Riechstofflösung ein Optimum der Concentration existirt, von dem an sich die Riechkraft sowohl nach oben als nach unten verringert.

Mit Rücksicht auf diese Fragen sind genaue Schwellenbestimmungen erwünscht. Ich gab ihnen in den letzten Monaten grössere Präcision durch kleinere Verbesserungen am Olfactometer, welche ich hier kurz beschreiben möchte. Dass bei den Messungen auch die gewöhnlichen, seit 1888 immer bewährt gefundenen Regeln (1. sorgfältiges Hineinpassen des Innenröhrchens in den olfactometrischen Cylinder,[1] 2. peinliche Reinigung mittels Luftstromes, bezw. Sandstromes,[2] 3. Einführung des zur Aspiration dienenden Innenröhrchens in die vordere Hälfte des Nasenloches, 4. Protocollirung der Zimmertemperatur) berücksichtigt wurden, ist selbstverständlich. Eine graphische Aufzeichnung der Aspiration ist nur in sehr vollständigen Versuchen erforderlich, in welchem Falle man auch eine Controle wünscht über die zwischen dem Ausschieben und der Beobachtung vergehende Zeit. Um über diesen Punkt in's Klare zu kommen, habe ich am Doppelolfactometer unseres Institutes, der ganz aus Metall gebaut ist, jederseits einen Stift anbringen lassen, welche man durcheine mit Ebonit isolirte Führungsstange der Scala entlang verschieben kann. Sobald der Magazincylinder anstösst, wird ein elektrischer Strom geschlossen, welchen man im Momente, wo die Versuchsperson eine Geruchsempfindung bekommt, mittels Schlüssels oder Druckknopfes wieder öffnet. In den Ketten befindet sich ein (Pfeil's) Signal, das unmittelbar über der Aspirationstrace auf der berussten Fläche des Registrircylinders schreibt. Durch diese Vorrichtungen erhält man unter Berücksichtigung einer chronoskopischen Linie eine vollständige Graphik der physikalischen Bedingungen der Messung. Bei orientirenden Bestimmungen bedarf man dieses ziemlich umständlichen Armamentariums gewiss nicht. Fast dasselbe erreicht man,

[1] Wenn das Innenröhrchen nicht genau hineinpasst, kann man sich helfen, indem man an der Schirmseite des Magazincylinders eine sämischlederne Verschlussplatte anbringt, die von einem einfachen Metallstreifen und zwei Schiebern kräftig angedrückt wird. Man fertigt sich die Verschlussplatte selbst an. Dazu wird in einem Sämischleder ein glattrandiges Loch von etwa 6 bis 7 mm mit Hülfe eines Korkbohres ausgeschnitten.

[2] *Onderzoekingen Physiol. Lab. Utrecht.* 5. R. Dl. I. Bl. 172.

wenn man sich zur Regel stellt, unmittelbar nach dem Ausschieben kurz zu aspiriren. Auch hierfür ist inzwischen der Stift der Führungsstange recht bequem, da man denselben erst an einem im Voraus gewählten Punkt einstellen kann und dann bei der Beobachtung selber ohne genaueres Zusehen aus freier Hand den Cylinder vorschiebt.

Erscheint die Anwendung graphischer Methodik entbehrlich, unumgänglich nothwendig, namentlich bei kräftig riechenden Lösungen, sind jedoch zwei andere leicht zu nehmende Maassnahmen, welche ich hier kurz erwähnen will.

In erster Linie fanden regelmässig die Verlängerungsrohre Verwendung, die ursprünglich zu anderen Zwecken hergestellt wurden. Ein solches Verlängerungsrohr besteht aus einem Kupferstück von 8 mm lichter Weite, das mittels eines kleinen Bügels und eines Schiebers an der Vorderplatte des Magazincylinders befestigt wird. Ein Verlängerungsstück von 1 cm Länge eignet sich am besten.[1] Dadurch wird die von der Luft vor dem Eintritt in die Nasenhöhle durchzogene Strecke nur unbedeutend verlängert und der aus der Adhäsion des Riechstoffes an der vorderen Fläche des olfactometrischen Cylinders hervorgehenden Fehlerquelle vorgebeugt.[2]

An zweiter Stelle kommen noch Correctionsröhrchen in Betracht Die Magazincylinder, so bequem sie sind, haben den Nachtheil, vorn mit einem Korkrand und dazu noch mit einem Metallrand abzuschliessen. Das poröse Material reicht also nicht ganz bis zum vorderen Ende. In dieser Hinsicht sind die Messungen weniger genau als jene mit einfach eingetauchten, vorn glasirten Cylindern. Für gewöhnlich hat sowohl der Kork wie das Metall 1 mm Dicke, wie man an der Scala des Olfactometers durch verschiedene Einstellung leicht ablesen kann. Dennoch kann man diese 2 mm nicht ohne Weiteres vom Schwellenwerth abziehen, denn namentlich am Kork haftet mehr oder weniger vom Riechstoff (fast immer zu viel, um vernachlässigt zu werden). Weil die Abschätzung nicht leicht ist, ziehen wir es vor, den Kork zu verdecken. Wir bedienen uns zu diesem Zweck eines einschraubbaren kupfernen Verlängerungsrohres. Der massive Theil desselben schliesst fest an die Vorderplatte an; nun wird ein Kupferrohr von 8 mm lichter Weite so weit eingeschraubt, dass sowohl Metallrand wie Kork von dem ganz dünnen Metall überdeckt ist. Diese Vorrichtung arbeitet so genau, dass man auch ganz kurze Cylinderlängen, wie z. B. 1 mm, vollkommen richtig benützen kann. Grössere Strecken des porösen Materiales zu messen,

---

[1] Die Kupferstücke grösserer Länge dienen in Compensationsversuchen zur Ausgleichung der verschiedenen Wegstrecken, welche die Aspirationsluft in den gegen einander aufgezogenen Riechmessern zu durchziehen hat.

[2] Freie, vorn glasirte Porzellanröhren, wie in meiner *Physiologie des Geruches*, S. 105, beschrieben wurde, bedürfen dieser Vorrichtung nicht.

bietet gar keine Schwierigkeiten und vielleicht wäre es auch erlaubt, noch unter 1 mm hinunter zu gehen. Hieran habe ich mich jedoch bis jetzt nicht gewagt, weil ich dann auch genöthigt worden wäre, die gläsernen Innenröhrchen des Olfactometers mit ganz dünnen Metallröhrchen zu vertauschen und auch das Correctionsröhrchen entsprechend dünner hätte sein müssen.

Die nachfolgenden Schwellenbestimmungen fanden unter den beschriebenen Cautelen statt. Zwar möchte ich die Tabelle nur als eine vorläufige betrachtet wissen, denn erstens ist die Zahl der Beobachtungen, auf welcher jede Ziffer beruht, zu klein gewesen und zweitens konnten aus äusseren Umständen die Messungen nicht immer bei 15° C. stattfinden, was nothwendig ist, weil bei höherer oder niederer Temperatur vielleicht die Beziehung zwischen Kautschuk und dem betreffenden Riechstoff sich geändert hat und in letzter Instanz sich das Resultat doch auf odorimetrische Vergleichung stützt. Dass ich mich nichtdestoweniger entschliesse, die Liste zu veröffentlichen,[1] geschieht aus praktischen Rücksichten, in der Ueberlegung, dass ein annähernder Werth doch immer besser ist als gar keiner. Auch erscheint es mir als ein Vortheil, dass die Aufstellung einer Tabelle bereits an und für sich Veranlassung giebt zur schärferen Unterscheidung zwischen dem momentanen individuellen Werth und dem Normalwerth. Ersterer wechselt, letzterer soll eine Standardzahl sein.

Classe			Werth der Normalolfactie (für Kautschuk = 7 mm)
II	Eucalyptol	1 : 1000	3 mm
	Eugenol	1 : 1000	15 „
	Anethol	1 : 1000	2·5 „
III	Vanillin	1 : 1000	3 „
	Cumarin (Jahre alter und dadurch etwas abgeschwächter Cylinder)	1 : 1 000 000	3·5 „
IV	Vacat[2]		
V	Aethylbisulfid (Jahre alter und dadurch vielleicht etwas abgeschwächter Cylinder)	1 : 100 000	4 „
VI	Vacat		
VII	Capronsäure	1 : 100	5 „
VIII	Vacat		
IX	Scatol	1 : 10 000	3 „

[1] In *Physiologie des Geruches*, S. 301, befindet sich eine Tabelle für wässerige Lösungen.

[2] Trinitrobutyltoluol ist unlöslich sowohl in Glycerin wie in Paraffin, und kann also nur in wässeriger Lösung benutzt werden. Die Magazincylinder bieten jedoch

Ausser bei Vanillin, das in Glycerin gelöst wurde, diente flüssiges Paraffin in allen diesen Lösungen als ein geruchloses, vollkommen indifferentes Vehikel.[1]

---

für wässerige Lösungen keinen Vortheil über die aus freier Hand geschobenen, vorn glasirten Porzellancylinder, die in der *Physiologie des Geruches*, S. 105, beschrieben worden sind.

[1] Wenn das flüssige Paraffin nicht völlig geruchlos ist, wird die einer Olfactie entsprechende Cylinderlänge etwas grösser ausfallen. Desgleichen, wenn Tabaksrauch an Schnurrbart oder Kleidern haftet. Bereits ohne dies zeigen Raucher, wie erwähnt, eine Herabsetzung bis zu $^2/_5$ der normalen Geruchsschärfe (abgeleitet aus den Beobachtungen Griesbach's an Blinden und Sehenden).

Die Compensation von Geruchsempfindungen.

Von

H. Zwaardemaker
in Utrecht.

Die wichtige Controverse der Mischung und Verdrängung von Empfindungen ist vor Kurzem durch eine Arbeit des Psychologen G. Heymans[1] in ein neues Stadium eingetreten. Dieser Autor betont, wie ein Bewusstseinsinhalt durch das gleichzeitige Gegebensein eines anderen Bewusstseinsinhaltes einen Intensitätsverlust erleidet und in Folge dessen auch die Reizschwelle durch Einführung einer störenden Nebenempfindung einer Erhöhung unterworfen ist. Namentlich Reize, die das nämliche Sinnesorgan in Anspruch nehmen, beeinflussen den Schwellenwerth in hohem Grade. Die Schwelle der Farbenempfindung wird erhöht durch gleichzeitige Reizung mit anderen Farben, die Schwelle der Geschmacksempfindung durch gleichzeitiges Vorhandensein anderer Geschmacksstoffe und die Schwelle der Tonempfindung durch gleichzeitig gehörte Geräusche. Die Thatsache an und für sich ist unbestreitbar, die quantitativen Verhältnisse jedoch sind weniger klar. Die in Anwendung gekommenen Farben waren keine Spectralfarben, die schmeckenden Substanzen grösstentheils Salzlösungen, welche Dissociationen unterworfen sind, und die Klänge und Geräusche verwickelter Natur. Ich halte es daher für angezeigt, die weit einfacheren Verhältnisse der Olfactometrie auszunutzen, um den ungemein fruchtbaren, von G. Heymans angeregten Gedanken einer Prüfung zu unterbreiten.

Es ist ohne Weiteres klar, dass die Erhöhung der Reizschwelle durch sogenannte psychische Hemmung sich den bekannten, als Wettstreit und Compensation beschriebenen Erscheinungen anschliesst. Auf dem Gebiete des Gesichtssinnes spricht man von Wettstreit des Sehfeldes, von Helmholtz[2] „ein psychischer Act", von Chauveau[3] eine gegenseitige Hemmung ge-

[1] G. Heymans, Untersuchungen über psych. Hemmung. *Zeitschrift für Psych. und Physiol. der Sinnesorgane.* Bd. XXI. S. 321.

[2] Helmholtz, *Physiol. Optik.* 2. Aufl. S. 921.

[3] Chauveau, *Compt. rend.* T. CXIII. p. 358 u. 439.

nannt, auf dem des Geruchssinnes haben Valentin,[1] Aronsohn[2] Wettkampf und ich[3] sowohl Wettstreite, als gegenseitige Schwächung und sogar völlige Compensation beschrieben. Ebenfalls hat W. A. Nagel[4] Combinationen gefunden, die sich nahezu compensirten, d. h. eine fast geruchlose Mischung ergaben. Beim Geschmacke haben P. Luchtmans,[5] Oehrwall[6] und Kiesow[7] ähnliche Thatsachen zu Tage gefördert, und endlich fanden Czermak[8] und Klug[9] Wettstreit und ich selber Compensation auch für Kälte- und Wärmeempfindungen. In allen diesen Fällen treten zwei Empfindungen entweder mit einander in Wettstreit, so dass bald die eine, bald die andere Sensation in den Vordergrund kommt, oder, wie es namentlich bei nicht zu starken Reizen der Fall ist, beide Empfindungen heben sich gegenseitig auf. Diese Thatsache war bereits für Schopenhauer[10] der Ausgangspunkt weitgehender Speculationen, und auch wir werden bei jedem tieferen Studium der Sinnesempfindung an sie anzuknüpfen haben.

Die gegenseitige Verdrängung zweier Sinnesempfindungen wird nun in der Heymans'schen Abhandlung von einem neuen überraschenden Gesichtspunkt aus betrachtet, indem dieser Forscher sei es dem ersten, sei es dem zweiten Reiz ein geringes Uebergewicht giebt, so dass derselbe präponderant wird und eine schwache Empfindung hervorruft, welche sich von einer Schwellenempfindung nicht unterscheidet.

Wenn man versucht, die neue Heymans'sche Fragestellung auch in die Olfactometrie einzuführen, so werden manche technische Schwierigkeiten fühlbar, weil die Anforderungen strenger sind als bei einfachen Schwellenbestimmungen. Als für gewöhnlich in Betracht kommende Regeln nannten wir in der kleinen Mittheilung über die Riechkraft von Lösungen differenter Concentration:

1. Sorgfältige Construction des Olfactometers in der Weise, dass der vollständig schliessende Magazincylinder[11] genau um das Innenröhrchen herumpasst oder, wenn ungenügend, mit einer Verschlussplatte aus Sämischleder armirt ist.

---

[1] Valentin, *Physiologie.* 2. Aufl. Bd. II. 2. S. 292.

[2] Aronsohn, *Dies Archiv.* 1886. Physiol. Abthlg. S. 321.

[3] *Physiologie des Geruches.* Leipzig 1895. S. 165.

[4] W. A. Nagel, *Zeitschr. f. Psych. u. Physiol. der Sinnesorgane.* Bd. XV. S. 101.

[5] P. Luchtmans, *Inaug.-Dissert.* Leiden 1758. p. 51: „Hac enim via sapores mutantur, componuntur, exaltantur, debilitantur, imo saepe in totum destruuntur“.

[6] Oehrwall, *Skandinavisches Archiv für Physiologie.* 1891. Bd. II. S. 3.

[7] Kiesow, Wundt's *Philosophische Studien.* Bd. XII. S. 265.

[8] Czermak, *Sitzungsber. der Wiener Akad.* März 1855. S. 500.

[9] Klug, *Arbeiten der physiol. Anstalt zu Leipzig.* 1876. Bd. XI. S. 175.

[10] P. Schultz, *Dies Archiv.* 1899. Physiol. Abthlg. S. 532.

[11] *Physiologie des Geruches.* Leipzig 1895. Anhang II. S. 302.

2. Peinliche Reinigung des Innenröhrchens mittels Luftstromes, bezw. Sandstromes.[1]

3. Einführung des zur Aspiration dienenden Ansatzstückes[2] in die vordere, nicht die hintere Hälfte des Nasenloches.

4. Graphische Aufzeichnung[3] des Aspirationsmodus[4] bei sehr präcisen Versuchen.

5. Protocollirung der Zimmertemperatur. (Der Feuchtigkeitszustand der Luft wurde bis jetzt vernachlässigt.)

Ausserdem sind jetzt noch wenigstens vier andere Bedingungen zu erfüllen.

A. Nennen wir zuerst, dass der von der aspirirten Luft zurückgelegte Weg nothwendig in den beiden neben einander gestellten Riechmessern die gleiche Länge haben muss, sonst vertheilt sich die Luft in ungleicher Quantität über die beiden Messinstrumente, und die riechenden Flächen werden in verschiedenem Maasse dem Luftstrom ausgesetzt. Man genügt dieser Forderung leicht, wenn man an das offene Ende des Magazincylinders ein fest anschliessendes Kupferstück von 8 ^{mm} lichter Weite anbringt, dessen Länge so bemessen ist, dass dadurch die Differenz der Röhren nach dem Ausschieben der beiden Olfactometer ausgeglichen wird. Die Verlängerungsstücke sollen daher schnell gewechselt werden können, was wir durch einfache Beseitigung mittels eines kleinen Bügels und Schiebers an der Vorderplatte des Magazincylinders erreichen. Wir halten deren von 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 und 8 ^{cm} vorräthig. Diese Einrichtung hat zugleich den Vortheil, dass einer öfters vorkommenden Fehlerquelle, der Adhäsion des Riechstoffes an der vorderen Fläche des olfactometrischen Cylinders, vorgebeugt wird.

Zur Olfactienberechnung finden in vielen Fällen auch noch die früher beschriebenen Correctionsröhrchen Verwendung. Gerade die Magazincylinder bedürfen diese, weil sie, wie damals ausgeführt, mit einem Korkrand und einem Metallrand abschliessen und das poröse Material also nicht ganz bis vorn reicht. Das Correctionsröhrchen wird so weit eingeschraubt, dass sowohl Metallrand wie Kork von ihm überdeckt sind. Dann kann man auch kurze Längen wie von z. B. 1 ^{mm} richtig beurtheilen und wird eine Multiplication des gefundenen Olfactienwerthes ohne Weiteres erlaubt sein. So fanden wir z. B. für eine Scatollösung 1:1000 Paraffinum liquidum die Schwelle eines normalen Geruchsorganes bei 1 ^{mm}. Der ganze Cylinder hatte

---

[1] *Onderzoekingen physiol. Lab. Utrecht.* 5. Reihe. Bd. I. S. 172.

[2] Dr. A. C. H. Moll in Arnheim liess zur klinischen Verwendung des Olfactometers auf Fuss kleine gläserne Ansatzstücke anfertigen, die dem zur Aspiration bestimmten Ende des Innenrohres aufgesteckt werden. Es sind ganz kurze, unten etwas erweiterte Glasröhrchen, die man bequem auskochen kann.

[3] *Physiologie des Geruches.* Leipzig 1895. S. 199.

[4] *L'année psychologique.* 1898. p. 216.

also in diesem Falle eine Intensität von 100 Normalolfactien.[1] Bei Cylinderlängen von mehreren Millimetern wird das Correctionsröhrchen natürlich fortgelassen, weil dann der genannte Fehler gar nicht in's Gewicht fällt.

B. Bei Compensationsversuchen und Schwellenbestimmungen nach G. Heymans wird ferner auch die zwischen Ausschieben und Beobachtung verlaufende Zeit nicht ganz ohne Einfluss sein. Bereits in der vorigen Abhandlung habe ich hierzu ein Controlmittel angegeben, das auf dem Schliessen eines elektrischen Contacts im Momente des Vorschiebens des olfactometrischen Cylinders beruht. In die Ketten ist ein Pfeil'sches Signal aufgenommen, das unmittelbar über der Aspirationscurve auf der berussten Fläche des Registrircylinders schreibt. Am einfachsten ist es sowohl für den rechten wie für den linken Olfactometer, eine besondere Kette einzurichten, wozu man freilich 2 Pfeil'scher Signale bedarf, wie zur Graphik des Aspirationsmodus 2 Marey'scher Kapseln. Man kann jedoch für die beiden Magazincylinder mit einem Signal auskommen, wenn man den Stift, an welchen der Cylinder beim Ausschieben anstösst, etwas anders construirt, so dass beim weiteren Vorschieben der Contact wieder abgebrochen wird. Die Zeitmessung kann auch bei letzterer Vorrichtung mit grosser Genauigkeit stattfinden, während ein und dasselbe Signal hinter einander das Vorschieben des ersten Cylinders, jenes des zweiten Cylinders und den Zeitpunkt des Empfindens schreibt. Die chronoskopische Linie gab in unseren Versuchen entweder Zehntel oder Fünfundzwanzigstel einer Secunde an, was den Vortheil lieferte, auch die Reactionszeit unmittelbar ablesen zu können.

C. Die Reactionszeit ist in den Compensationsversuchen ein ungemein wichtiger Factor, denn nicht so selten stellt sich heraus, dass der Wettkampf abwechselt mit einer eigenthümlichen Art des Mischgeruches, in welchem erst die eine und dann die andere Qualität sich geltend macht.[2] In diesem Falle wird die Reactionszeit das Ausschlag gebende Moment sein, wovon es abhängt, welche der beiden Empfindungen sich zuerst bemerkbar macht. Wenn ich z. B. im Doppelolfactometer auf der einen Seite Aethylbisulfid und auf der anderen Seite Cumarin, beide in sehr verdünnten

---

[1] Es sei erlaubt, hier noch einmal hervor zu heben, dass ich unter Normalolfactie den für ein normales Riechorgan typischen Schwellenwerth verstehe, d. h. den statistisch häufigsten. Praktisch ist es nicht durchführbar, für eine grosse Anzahl Riechstoffe Mittelwerthe zu berechnen, während sich der häufigste Werth sehr leicht bestimmen lässt. Letzteren fand ich 1888 für Kautschuk bei 7 ^{mm} Cylinderlänge, und zum gleichen Resultat kam in Pflüger's *Archiv*. 1899. Bd. LXXV. S. 524 auch H. Griesbach. Die mittlere Schwelle ist in beiden Untersuchungsreihen 10 ^{mm}. Raucher besitzen nur $^2/_5$ der typischen Geruchsschärfe.

[2] Wird auch abwechselnd mit Compensationen angetroffen, namentlich in Fällen, wo einem der Gerüche eine Tastcomponente anhaftet (z. B. Combinationen von Anethol mit Eugenol; letzterer Stoff reizt die Tast- und Temperaturendigungen recht deutlich).

Lösungen und mit einem Reizwerthe von 5 Olfactien dem Einathmungsstrom aussetze, werde ich meistens einen Wettstreit wahrnehmen, und zwar der Art, dass ich bald den Allylgeruch des Aethylbisulfids, bald den Waldmeistergeruch des Cumarins verspüre. Gelegentlich rieche ich jedoch auch wohl erst Allyl und nachher Waldmeister, und man darf sich darüber nicht wundern. Ich finde nämlich in meinem Journal verzeichnet, dass in einem solchen Versuch die Reactionszeit, wenn im Wettstreit momentan Allyl die Oberhand hatte, 0·94 Secunden, und falls Waldmeister momentan überwog, 0·99 Secunden betrug.[1] Unter solchen Umständen ist es vollkommen klar, dass der Allylgeruch zuerst und der Waldmeistergeruch erst später zur Wahrnehmung kommen muss, wenn überhaupt beide Gerüche empfunden werden.

D. Neben der Reactionszeit möchte ich endlich noch die Ermüdung als eine nicht zu unterschätzende Versuchsbedingung hinstellen. Gesetzt, man sucht Cumarin mit Scatol zu compensiren, so wird sich z. B. herausstellen, dass 20 Olfactien des einen mit 20 Olfactien des anderen Geruches, mittels T-Rohres am Doppelolfactometer gemischt, einen Wettkampf hervorrufen. Vereinzelt jedoch spürt man auch beide Gerüche neben einander, und zwar Scatol zuerst. Woher rührt das? Nicht von dem Verhältniss der Reactionszeiten, denn der Unterschied ist zu unbedeutend, sondern von der ungemein viel schnelleren Ermüdung des Sinnes für Cumaringeruch. Sie ist bereits bei der zweiten Aspiration bemerkbar, insofern, als die Reactionszeit um $^1/_{10}$ Secunde länger erscheint, als bei der ersten Aspiration. Die Reactionszeit des Scatols hingegen bleibt während mehrerer Aspirationen constant. Es kann daher gar nicht befremden, dass, wenn wir etwas ermüdet beide Componenten neben einander wahrnehmen, der Scatolgeruch zuerst kommt und nachher der Waldmeistergeruch. Um dieser Complication sicher vorzubeugen und wirklichen Wettstreit zu erhalten, soll man immer mit völlig ausgeruhten Sinnesorganen arbeiten und sich beim Verzeichnen des Endergebnisses nur auf die ersten Aspirationen nach den Ruhepausen verlassen. Die längeren Zwischenzeiten zwischen den einzelnen Versuchen können ausgezeichnet benutzt werden, um die Innenröhrchen des Apparates mittels Luftstromes von möglicher Weise adhäririrenden Riechstoffpartikelchen zu befreien, wobei man natürlich der grossen Ungleichheit Rechnung zu tragen hat, welche in dieser Hinsicht unter den verschiedenen chemischen Körpern existirt. Man orientirt sich am leichtesten über diesen Punkt, wenn man sich die Cylinderlänge merkt, die nach einmaligem Aufschnüffeln noch einen gerade wahrnehmbaren Adhäsionsgeruch hinterlässt. Diese gefundene Cylinderlänge lässt sich ohne Weiteres mit der einer Olfactie vergleichen. Meistens über-

[1] In beiden Fällen im Mittel aus 7 Beobachtungen, die Zeit gerechnet vom Anfang der Aspiration bis zum Moment des Empfindens.

trifft sie dieselbe um ein Mehrfaches und kann man die Adhäsion also dieser Fraction des Olfactienwerthes gleich setzen. Nur ganz vereinzelt ist sie so hochgradig, dass sie sich einer vollen Olfactie nähert. Ich kenne nur einen Riechstoff, das Vanillin, welcher sowohl an Metall- als Glaswänden so ungemein fest anhängt, dass sogar eine Cylinderlänge, die wenig länger ist, als jene einer Olfactie, bereits so viel Adhäsionsgeruch hergiebt, dass der nächstfolgenden Aspiration durch den eingeschobenen Olfactometer ein gewisser balsamischer Duft nicht ganz abgesprochen werden kann. Man wird es also nicht unterlassen, besonders bei diesem und ähnlichen Riechstoffen die Reinigung des Olfactometers mittels Luftstromes mit peinlicher Sorgfalt vorzunehmen.

Jeder Versuch soll hiermit anfangen, und es ist unumgänglich nothwendig, sich vor der eigentlichen Beobachtung zu überzeugen, dass die völlige Geruchlosigkeit der Innenröhrchen auch wirklich erreicht ist. Bei weniger stark haftenden Gerüchen kann man sich mehr Freiheit erlauben, obgleich auch dann einem ausschlaggebenden Versuch eine Luftausspülung vorangegangen sein soll.

Wenn man durch eine Reihe sorgfältiger Versuche ein bestimmtes Verhältniss ermittelt hat, wobei sich Compensation oder Wettstreit zeigt, so wird es möglich sein, einen der Reize ein wenig zu vergrössern oder zu verkleinern, ohne dass der Wettstreit ganz aufhört. Es wird eine gewisse Breite geben, innerhalb welcher noch Wettstreit möglich ist, wenn auch mit abnehmender Häufigkeit. Endlich wird man einen Punkt erreichen, wo immer der eine der Gerüche überwiegt. Dieser Punkt wird die von G. Heymans gesuchte erhöhte Schwelle sein. A priori ist es wahrscheinlich, dass die soeben genannte Breite, über die noch ein Wettstreit stattfinden kann, eine Function der Unterschiedsschwelle sein muss. Letztere ist nach Gamble[1] 25 bis 33 Procent des ursprünglichen Reizes, und ich habe mir die Frage vorgelegt, ob die bis jetzt gesammelten Beobachtungen irgend eine Beziehung zu den Gamble'schen Werthen aufweisen. Nun differirt jedoch die Breite der Wettstreite ungemein, je nachdem man mit schwachen oder mit starken Reizen arbeitet. Hat man mit schwachen Reizen zu thun, so ist schon eine geringe Verschiebung eines der beiden Riechmesser genügend, um die unbestimmte, undefinirbare Empfindung der völligen Compensation in eine der Componenten überzuführen. Dagegen muss bei dem Wettstreit intensiver Reize die Verschiebung, um dasselbe Resultat zu bekommen, ziemlich gross ausfallen, und manchmal erreicht sie dann die Unterschiedsschwelle. Vielleicht kommt im letzteren Falle das typische Verhalten zum Ausdruck und schafft im ersteren nur die angestrengte Aufmerksamkeit die grössere Empfindlichkeit. Es wäre doch

[1] E. A. McCulloch Gamble, The applicability of Weber's law to smell. *Amer. Journal of Psychol.* 1898. Oct. Vol. X. Nr. 1.

denkbar, dass bereits das Lenken der Aufmerksamkeit nach einer Seite ausreiche, um aus der schwachen, undefinirbaren Empfindung eine der Componenten hervortreten zu lassen, während mit intensiven Reizen arbeitend sich eine ganze Menge Complicationen einschleichen, namentlich gegen den keinen Augenblick ganz geruchlosen Hintergrund fortwährend Abstumpfungen und Contraste sich geltend machen. Aus Zusammenstellungen, welche ich mit Vanillin 1 : 1000 und Cumarin 1 : 1000000, beide in Paraffinum liquidum, vornahm, kann man schliessen, dass für Compensationen, welche unter Reizen von 1 bis 7 Olfactien gegenseitig stattfinden,[1] die zulässige Breite ganz klein ist, für Wettstreite, welche bei 10 Olfactien jederseits anfangen und auch noch bei 20 Olfactien angetroffen werden, die zulässige Breite auf circa 11 Procent berechnet werden kann. Mit höheren Werthen experimentirend, wird sie wahrscheinlich noch ansehnlicher werden und 25 Procent nahe kommen. Es ist selbsverständlich, wie die Wettstreitbreite zur Folge hat, dass nicht immer die gleiche Anzahl Olfactien gegen einander aufgewogen zu werden braucht. Man kann sich in dieser Hinsicht eine gewisse Freiheit erlauben, eine beschränkte, wenn man mit schwachen, eine grössere, wenn man mit intensiveren Reizen arbeitet. Dadurch entsteht eine scheinbare Regellosigkeit, die noch auffallender wird, wenn man keine Magazincylinder mit chemisch reinen Lösungen, sondern feste Riechcylinder aus Naturstoffen benutzt. Letztere bergen wahrscheinlich Compensationen in sich und es entstehen Zahlenverhältnisse, die wir nicht zu erklären im Stande sind. Obgleich man also theoretisch erwarten darf, dass, wenn p-Olfactien eines Stoffes durch q-Olfactien eines anderen compensirt werden, dies auch mit 2 p und 2 q, mit 3 p und 3 q der Fall sein wird, so trifft es in der Realität nicht immer zu, weil man, abgesehen von technischen Unvollkommenheiten, wie ungenaue Bestimmung von p und q, ungleiche Längen der Riechmesser u. s. w., statt mit einfachen mit zusammengesetzten Empfindungen arbeitet.

Wie dem auch sei, jedenfalls haben sich mit Rücksicht auf gegenseitige Verdrängung Differenzen ergeben zwischen schwachen und intensiven Riechreizen und es sei erlaubt, deswegen noch einige Daten mitzutheilen. Die Beispiele sind absichtlich unter Versuchen gewählt, welche sich auf Stoffe beziehen, für welche die gegen einander aufgewogenen Olfactienwerthe nicht allzu sehr aus einander liefen. Innerhalb der Wettstreitbreite bleibend, konnte daher meistens p = q genommen werden, was der Uebersichtlichkeit sehr förderlich ist.

Wenn man die Gerüche von Aethylbisulfid 1 : 100000 und von Cumarin 1 : 1000000, beide in paraffinärer Lösung zusammenfügt, so ergiebt sich Folgendes:

[1] Vielleicht unter Zurücklassung eines kleinen Restes eines unbestimmten balsamischen Duftes.

a) Combinirung von $^1/_2$ bis 1 Olfactie jederseits ruft am T-Rohr des Doppelolfactometers gar keine Empfindung hervor, was auch selbstverständlich ist, weil der Luftstrom sich über die beiden Apparate vertheilt und jedem also nur die Hälfte der Aspiration zukommt.

b) Combinirung von $1^1/_2$ Olfactie Aethylbisulfid mit $1^1/_2$ Olfactie Cumarin macht eine äusserst schwache, unbestimmte Empfindung, welche weder als Allyl, noch als Waldmeister gedeutet werden kann.

c) Combinirung von 2, $2^1/_2$, 5, 10, 20 Olfactien von jedem der beiden Gerüche schafft Wettstreit.

Aehnliche Ergebnisse bekommt man bei der Zusammenfügung der Gerüche von Scatol 1 : 10000 und Cumarin 1 : 1000000, beide ebenfalls in paraffinöser Lösung. In diesem Falle ergeben 3, 4, 5, 10, 15, 18 Olfactien der beiden Gerüche, unter einander im T-Rohr gemischt, eine nicht weiter definirbare, ungemein schwache Empfindung, während die beiden Reize gesondert vollkommen deutlich, qualitativ definirbar empfunden werden. Die Combination von 20 Olfactien jedes Geruches ruft Wettstreit hervor.

Das Gleiche fand ich bei Zusammenfügung der Gerüche von Capronsäure (Normal-) 1 : 100 und Aethylbisulfid 1 : 100000, beide in paraffinöser Lösung. Zwei oder drei Olfactien gegenseitig aufgewogen, machen unbestimmten, maschinenartigen Geruch, während 10 Olfactien Wettstreit schaffen.

Dasselbe endlich wurde bei einer Mischung von den Gerüchen von Eucalyptol 1 : 1000 und Aethylbisulfid 1 : 100 000, wieder in paraffinöser Lösung, beobachtet. 2 bis 5 Olfactien dieser Gerüche ergaben schwache, nicht weiter deutbare Empfindung, während mehr als 5 Olfactien Wettstreit zur Folge hatten.

Also völlige Compensation bei Combinirung schwacher, Wettstreit bei Combinirung intensiver Reize. So habe ich es öfters angetroffen und möchte glauben, dass es Regel ist. Der Uebergang liegt jedoch verschieden hoch und manchmal wird er nicht einmal erreicht. So liefern die Gerüche von Anethol und Eucalyptol in Mengen von 3, 5, 10, 20 Olfactien immer Compensationen, und waren wir, wenn die Versuche aus technischen Gründen abgebrochen wurden, noch keinem wirklichen Wettstreit begegnet. Dennoch habe ich, obgleich a priori nicht unmöglich, keine Veranlassung, zu glauben, dass bis zur Reizhöhe nur Compensationen vorkommen. Umgekehrt haben Eucalyptol und Vanillin fast nichts als Wettstreit oder die oben beschriebene Pseudomischung aufzuweisen, sogar bei Combinationen von nur 2 oder 3 Olfactien. Das Gesetzmässige in diesen Dingen, das unzweifelhaft existirt, blieb bis jetzt Angesichts der viel zu spärlichen Erfahrungen verborgen und ich muss mich daher leider beschränken, bloss auf eine Perspective hinzudeuten. Sehr wahrscheinlich stösst man hier auf die Frage der specifischen Energien des Geruches, deren jeder Riechstoff vermuthlich mehrere gleich-

zeitig reizt. Vielleicht, dass man am Ende doch nicht wird vermeiden können, mehr als zwei Riechstoffe zu vermengen und mit derartigen Zusammenstellungen Reizschwellungsmessungen im Sinne G. Heymans' auszuführen. Ich bin bestrebt, die Versuche in dieser Richtung auszudehnen.

Was jedoch bereits jetzt zur Evidenz aus allen Versuchen hervorgeht, ist das merkwürdige, schon oft erörterte Ergebniss, dass rein olfactive Reize einander gegenseitig abschwächen können. Zur besseren Beleuchtung desselben glaube ich indessen auch an dieser Stelle noch einmal die Thatsache betonen zu müssen, dass ebenfalls beim Wettstreit jeder der verwendeten Reize, wenn man ihn unmittelbar nach Beendigung des Versuches gesondert einwirken lässt, eine unendlich viel intensivere Empfindung hervorruft, als während des Wettstreites selbst. Man hat sich also vorzustellen, dass die gesondert stark empfundenen Reize bei gleichzeitiger Einwirkung sich gegenseitig fast vollständig aufheben und nur der zufällige kleine, uncompensirt bleibende Rest zur Wahrnehmung gelangt. Diese Betrachtungsweise steht in vollständigem Einklang mit der Heymans'schen Anschauung, und was wir als die aus dem Wettkampf hervorgehende Empfindung zu bezeichnen gewohnt sind, ist genau genommen die erhöhte Schwelle des oben genannten Autors. Von der Resultante mehrerer Factoren, die sich unter den Versuchsbedingungen geltend machen, hängt es ab, nach welcher Richtung diese Schwellenempfindung zum Bewusstsein kommt. Bald wird die eine, bald die andere Qualität die am meisten begünstigte sein.

Die bisher beschriebenen Versuche fanden immer mit schwachen Lösungen, deren Intensität selten über 20, nie über 100 Olfactien hinausging, statt, denn die Chancen, mit möglichst einfachen Sensationen zu arbeiten, schienen uns dabei die grössten zu sein. Ungemein complicirt werden die Verhältnisse, wenn man auch concentrirte Riechstofflösungen in den Kreis der Versuche zieht. Davon möchte ich also vorläufig absehen, ebenso wie von den wirklichen Mischgerüchen, welche entstehen können, wenn man verwandte Gerüche zusammenfügt. Aus den Combinationen, welche wir anführten, resultirten zwar zusammengesetzte Empfindungen, aber keine Mischungen. Die mehr oder weniger bestimmte, mehr oder weniger intensive Empfindung liess sich stets in ihre Componenten lösen, und ebenso wenig wie man die Empfindung eines kalten Gegenstandes, worin man sowohl Druck wie Kälte erkannt hat, eine gemischte nennt, ebenso wenig darf man es mit Gerüchen thun, deren Zusammensetzung sich bei genauer Analyse feststellen lässt. Sogar wenn ein Riechstoff unseren Geruchs-, Geschmacks- und Tastsinn zu gleicher Zeit zu reizen im Stande ist, gelingt es dem aufmerksamen Beobachter, die drei Empfindungen zu sondern.[1]

---

[1] *Ned. Tijdschr. v. Geneesk.* 1899. Bd. I. S. 113.

In vollkommen übereinstimmender Weise soll man bei rein olfactiven Reizen vorgehen. Ohne Vorbereitung darf man dazu nicht schreiten, denn man wird kaum erwarten dürfen, bei einer solchen Analyse irgend eine Sensation herausgreifen zu können, welche man nicht zuvor gesondert empfunden hat. Besonders schwierig wird das Problem, wenn es schwache Reize gilt, und hieraus erkläre ich es mir, dass Wettstreit von Gerüchen von geringen Olfactienwerthen Manchem im Anfange wie ein Mischgeruch imponirt, während in Wahrheit eine Pseudomischung, d. h. ein schneller Wechsel der Empfindungen vorliegt. Letzteres war wenigstens unter den von mir gewählten Versuchsbedingungen der Fall. Es muss selbstverständlich dahin gestellt bleiben, ob unter anderen Umständen nicht wahre Mischgerüche entstehen können, z. B. wenn die Mischung vollständiger stattfände, als in dem die beiden Olfactometer verbindenden **T**-Rohr und in der Nasenhöhle des Beobachters möglich ist. Jedoch wird man dann wieder chemische Bindung und in Folge dessen die Entstehung neuer chemischer Körper nicht ausschliessen können. Angesichts der neuen Unsicherheit, welche damit entsteht, habe ich bis jetzt von anderen Methoden, als die oben beschriebenen, also auch von der Nagel'schen Methodik, Abstand genommen. Es schien mir wichtiger, den alten Weg noch eine Weile mit einiger Consequenz zu verfolgen, um so mehr, als das ungemein Zeitraubende der Versuche schon an und für sich eine gewisse Selbstbeschränkung nothwendig macht.

Die Abhandlung von G. Heymans ist für unsere ganze Auffassung der Compensation auf diesem Sinnesgebiet von ungemein grosser Bedeutung gewesen. Wenn man früher an diese Fragen herantrat, musste man sich wundern über die grosse Zahl der gegenseitigen Verdrängungen, welche möglich sind; dies gab Wundt[1] Veranlassung zu seiner Hypothese der mehrdimensionalen Mannigfaltigkeit. Jetzt kann man überall Compensationen erwarten, wo nur theilweise Unterschiede in Qualität vorhanden sind. Vielleicht ist es daher erlaubt, einen Schritt weiter zu gehen. Wenn man annimmt, dass viele Geruchsempfindungen, sobald sie in einigermaassen grösserer Intensität auf uns einwirken, so zu sagen ungesättigte Gerüche bilden, vergleichbar mit Farben, die viel Weiss enthalten, so ist das Sonderbare der Vielseitigkeit der Compensation verschwunden. Durch Hinzufügung neuer, ebenfalls zusammengesetzter Gerüche muss im Allgemeinen die Sättigung abnehmen. Und dass eine derartige Supposition nicht ganz aus der Luft gegriffen ist, zeigen die Erfahrungen, die in der Abhandlung über Riechkraft von concentrirten Lösungen mitgetheilt worden sind.

---

[1] W. Wundt, *Grundriss der Psychologie.* 1896. S. 62.

Versuche über die Resorption von Fett und Seife im Dickdarm.

Von

H. J. Hamburger
in Utrecht.

Einleitung.

Gelegentlich meiner Untersuchungen über die Vertheilung von Fett über Blutkörperchen und Plasma habe ich einige Experimente angestellt, aus welchen mit Wahrscheinlichkeit hervorging, dass auch der Dickdarm Fett zu resorbiren im Stande ist.[1] Diese Untersuchungen, welche bloss einen vorläufigen Charakter trugen, habe ich in der letzten Zeit fortgesetzt, weil ja die Kenntniss der Fettresorption im Dickdarm von Interesse ist, sowohl aus einem theoretischen wie aus einem praktischen Gesichtspunkt. Aus theoretischem, weil dadurch vielleicht Licht geworfen werden kann auf unsere noch in mancherlei Hinsicht mangelhafte Kenntniss betreffs der Resorption im Dünndarm, dessen Schleimhaut einen complicirteren Bau besitzt. Aus einem praktischen Gesichtspunkt, weil das Problem der rectalen Fetternährung noch immer eine befriedigende Lösung nicht gefunden hat.

Viel ist auf dem betreffenden Gebiet nicht untersucht. 1874 stellten Czerny und Latschenberger[2] zwei Experimente an bei einem Manne mit Anus praeternaturalis. Sie brachten in die Bauchöffnung bekannte Mengen einer Fettemulsion und konnten dann später, nach Ausspülung des Darmstückes, feststellen, wie viel Fett aufgenommen war. Die Menge war gering.

Im Jahre 1891 haben Munk und Rosenstein,[3] gelegentlich ihrer

[1] Hamburger, Over den invloed der ademhaling op de verplaatsing van suiker, vet en eiwit. *Verhandl. koninkl. Akad. v. Wetensch.* 1894. Dl. III. Nr. 10. S. 31.

[2] Czerny und Latschenberger, Physiologische Untersuchungen über die Verdauung und Resorption im Dickdarm. Virchow's *Archiv.* 1874. Bd. LIX. S. 179.

[3] Munk und Rosenstein, Zur Lehre von der Resorption im Darm nach Untersuchungen an einer Chylusfistel beim Menschen. *Ebenda.* 1891. Bd. CXXIII. S. 230 u. 284.

schönen Untersuchungen an einer Chylusfistel beim Menschen, auch einige rectale Einspritzungen von Oelemulsionen ausgeführt und durch Fettbestimmungen im abtröpfelnden Chylus ermittelt, wie viel Fett im Darm aufgenommen war. Auch hier erschien die resorbirte Menge gering. Ein Sceptiker könnte aber noch die Bemerkung machen, dass auch diese geringe Menge vielleicht nicht vom Dickdarm aufgenommen war, sondern vom Dünndarm, weil es nicht bewiesen ist, dass ein Theil des Klysma die Valvula Bauhini nicht passirt hat.

Dieselbe Bemerkung wäre auch denkbar für die sorgfältig ausgeführten Experimente von Deucher[1] und Plantenga[2] beim normalen Menschen.

Und es möge ferner interessant erscheinen, dass nach de Filippi[3] ein Hund, welchem so viel Dünndarm (1·9 m) resecirt worden war, dass derselbe nur 25 cm übrig behielt, die Fette bis auf 19 Procent ausnutzte, streng bewiesen ist damit nicht, dass auch der Dickdarm an der Resorption betheiligt gewesen war.

Bedenkt man nun, dass auch bei Deucher und Plantenga die resorbirte Fettmenge relativ gering war, und bei Robert,[4] der an einer Dickdarmfistel beim Menschen experimentirte, noch viel unbedeutender, und bedenkt man weiter, dass Angesichts der Weise, auf welche aus dem Dickdarm Fett resorbirt wird, noch gar keine Hypothese aufgestellt worden ist, so wird es wohl nicht befremdend erscheinen, dass die erste Frage, welche ich mir selbst vorzulegen wünschte, war: Besitzt der Dickdarm in der That das Vermögen, Fett zu resorbiren?

I. Besitzt der Dickdarm in der That das Vermögen, Fett zu resorbiren?

Bei einem mittels Morphin narkotisirten grossen Hunde, dem 24 Stunden Nahrung entzogen worden war, wird mittels eines Schnittes in der Flanke die Bauchhöhle geöffnet[5] und mittels Hineinführung einer dünnen Oesophagus-

[1] Deucher, Ueber die Resorption des Fettes aus Klystieren. *Deutsches Archiv für klinische Medicin.* 1896. Bd. LVIII. S. 210.

[2] Plantenga, Der Werth der Nährklystiere. *Inaug.-Diss.* Freiburg i. B. 1898.

[3] de Filippi, Untersuchungen über den Stoffwechsel des Hundes nach Magenexstirpation und nach Resection eines grossen Theiles des Dünndarmes. *Deutsche medicinische Wochenschrift.* 1894. Nr. 40.

[4] Robert und Koch, Einiges über die Function des menschlichen Dickdarmes. *Ebenda.* Nr. 47.

[5] Von der Linea alba aus ist der rectale Theil des Dickdarmes sehr schwer zu erreichen, und es ist dann bei der auffallenden Kürze des Dickdarmes kaum möglich, ein Stück von genügender Länge zu bekommen. Wir haben es daher trotz des längeren, durch Blutungen erforderten Zeitaufwandes vorgezogen, uns den Zutritt zu ermöglichen mittels eines Schnittes in die Flanke. Das Thier lag hierbei auf der linken Seite.

sonde in das Rectum der Dickdarm zum Vorschein gebracht. Dann wird nicht weit vom Coecum ein schiefer Schnitt in den Dickdarm gegeben und durch Ausspritzen mit lauwarmer 0·9 procent. Kochsalzlösung das ganze zu verwendende Stück vom Rectum aus gereinigt. Mittels Bändchen wird der Darm in drei möglichst gleich grosse Theile abgetheilt. Das mittlere Stück *b* erhält eine Emulsion von Lipanin[1] in Na_2CO_3 $^1/_2$ Procent; die beiden Endstücke *a* und *c* bleiben leer, sie dienen zur Controle.

Nachdem die Bauchhöhle wieder geschlossen ist, wird das Thier, welches sich immer in ruhiger Narkose befindet, sich selbst überlassen. Nach 4 Stunden öffnet man die Bauchhöhle und das in drei Abschnitte vertheilte Darmstück wird entfernt. Um nun festzustellen, ob, und wenn ja, wie viel Fett im Darmstück *b* resorbirt war, hätten wir nach der üblichen Methode das Stück *b* ausspülen können und in der Spülflüssigkeit die zurückgebliebene, also nicht resorbirte Fettmenge dosiren können. Genauer schien es uns jedoch, mit der Fettmenge des zurückgebliebenen Inhaltes auch den Fettgehalt der entsprechenden Mucosa zu bestimmen. Da aber die normale Mucosa selbst immer ein wenig Fett enthält, haben wir zu gleicher Zeit von zwei Controlstückchen *a* und *c* den Fettgehalt ermittelt. Von zwei, weil es möglich wäre, dass der ursprüngliche Fettgehalt von Stück *b* mit dem von *c* oder *a* allein nicht übereinstimmte. Wohl wird aber genügende Uebereinstimmung bestehen von *b* mit $\frac{a+c}{2}$.

Dass wir bloss die Mucosa und nicht die Darmwand im Ganzen genommen haben, hat seinen Grund darin, dass die Serosa gewöhnlich viel Fettgewebe enthält.

Die Mucosa wurde auspräparirt nach dem Vorgang von Ewald,[2] indem man nach einem Circularschnitt um den Darm bis auf die Mucosa, Serosa mit Muscularis von der Schleimhaut abzog.

Nachdem dann die Mucosae der drei Abtheilungen auspräparirt waren, wurden dieselben in drei Schälchen mittels einer Scheere zerkleinert. Bei *a* und *c* werden dieselben Quantitäten der Emulsion hinzugefügt, welche früher in *b* eingespritzt war, und dann werden alle drei gleichzeitig verarbeitet zur quantitativen Bestimmung des Fettgehaltes. Auf diese Weise ist der Einfluss von Fehlern in der Methode quantitativer Analyse eliminirt. Es ward nun weiter so verfahren, dass der Inhalt jedes Schälchens mit 15 ^{grm} mittels HCl, Auswaschung und Ausglühung gereinigtem Sand versetzt

---

[1] Lipanin ist ein von J. v. Mering angefertigtes Gemisch von Olivenöl mit 6·4 Procent Oelsäure. Vgl. J. v. Mering, Ein Ersatzmittel für Leberthran. *Therapeutische Monatshefte.* 1888.

[2] C. A. Ewald, Ueber Fettbildung durch die überlebende Darmschleimhaut. *Dies Archiv.* 1883. Physiol. Abthlg. Suppl. S. 302.

und nach guter Vermischung mit einem darin verweilenden Glasstäbchen bei 80° getrocknet wurde. Nach Pulverisirung konnten dann die drei getrockneten Massen in Soxhletapparaten mit wasserfreiem Aether[1] extrahirt werden. Es wurde wenigstens 36 Stunden extrahirt. Waren die Flüssigkeiten in den Kölbchen vollkommen klar, so konnte der Aether sofort abdestillirt, die Kölbchen 10 Minuten im Trockenkasten bei 80° erhitzt und nach Verweilen im Exsiccator gewogen werden. War der Inhalt eines der Kölbchen trübe, so wurden alle drei Flüssigkeiten zu einem bestimmten Volum mit wasserfreiem Aether verdünnt, filtrirt, von dem Filtrat gleiche Theile abgemessen und darin der Rückstand ermittelt nach Entfernung des Aethers.

Versuch I.

Länge der Dickdarmabtheilung *a*, *b* und *c* 9 cm. In *b* werden 12·5 ccm einer 5 procent. Lipaninemulsion in Na_2CO_3 von 1/2 Proc. gespritzt. 4 Stunden nachher Entfernung des Darmes, Isolirung der Mucosae, Zerkleinerung mittels Scheere. Zu der Masse von *a* und *c* werden 12·5 ccm der Emulsion hinzugefügt. Nach Trocknung giebt die Extraction folgendes Resultat:

Aetherrückstand von Darmstück *a* (Mucosa und Emulsion)	0·635 grm
„ „ „ *c* „ „ „	0·654 „
Mittel	0·644 grm
Aetherrückstand von Darmstück *b* (Mucosa und nicht resorb. Fett)	0·499 „

Hieraus geht hervor, dass **0·145** grm Fett in den 4 Stunden aus dem Darm verschwunden sind.

Versuch II.

Länge der Darmabtheilung *a*, *b* und *c* 8 cm. In *b* werden 12·5 ccm einer Emulsion von 8 Procent Lipanin in Na_2CO_3-Lösung von 1/2 Procent eingeführt. 4 Stunden nachher Entfernung des Darmes, Isolirung der Mucosae, Zerkleinerung mittels Scheere. Zu der Masse von *a* und *c* werden 12·5 ccm der Emulsion hinzugefügt. Nach Trocknung giebt die Extraction folgende Resultate:

Aetherrückstand von Darmstück *a* (Mucosa und Emulsion)	0·969 grm
„ „ „ *c* „ „ „	0·958 „
Mittel	0·963 grm
Aetherrückstand von Darmstück *b* (Mucosa und nicht resorb. Fett)	0·781 „

Aus diesem Versuch ergiebt sich, dass in 4 Stunden **0·182** grm Fett resorbirt worden sind.

Diese beiden Versuche und die vielen anderen, welche später in diesem Aufsatz Erwähnung finden werden, erheben es über allen Zweifel, dass im Dickdarm Fett resorbirt werden kann.

[1] Wir entwässerten unseren Aether immer selbst mittels Na-Stückchen.

Bei der Eröffnung des mittleren Stückes *b*, welches, wie gesagt, die Emulsion enthielt, war uns etwas Besonderes aufgefallen. Das Stück war nahezu leer; nur sah man grosse Fetttropfen auf der Mucosa liegen. Wahrscheinlich war die Na_2CO_3-Lösung schnell resorbirt und damit nach relativ kurzer Zeit die Emulsion aufgehoben; das Fett war dadurch in einen schwer resorbirbaren Zustand gerathen.

Damit stimmt überein, was Munk und Rosenstein[1] fanden. Von einer Emulsion von 15^{grm} Lipanin in eine 0·4procent. NaCl-Lösung sah man in $7^1/_2$ bis 9 Stunden 0·55^{grm} Fett aus der Chylusfistel abfliessen. War aber statt NaCl, Na_2CO_3 zur Emulgirung angewandt, so betrug die betreffende Quantität 1·1^{grm}, also das Doppelte. Nun ist es bekannt, dass mit Na_2CO_3-Lösungen viel länger haltbare Fettsuspensionen erzielt werden können, als mit NaCl-Lösungen.

Von welchem Gewicht es für die Resorption ist, dass im Darm das Fett in Emulsion verkehrt, lehren die Experimente von Robert,[2] aus welchen hervorgeht, dass beim Menschen das Fett sehr langsam aus dem Dickdarm verschwindet, wenn es in emulgirtem Zustand verkehrt, aber noch viel langsamer, wenn es in nicht emulgirtem Zustand einverleibt wird.

Nach diesen Ueberlegungen schien es uns empfehlenswerth, die Na_2CO_3-Lösung zu ersetzen durch eine andere Flüssigkeit, in welcher die Emulsion sich beim Aufenthalt im Darm länger halten würde. Es sollte also eine Flüssigkeit sein, welche kräftig emulgirt und zugleich nur langsam in die Darmwand aufgenommen wird.

Seit Jahren gebraucht man für Klysmata zu praktischen Zwecken Eidotter, Rahm und Milch. Für theoretische Untersuchungen scheinen mir diese Stoffe ungeeignet, weil dieselben eine zu complicirte Zusammensetzung haben; insbesondere sind es die die Fettkörnchen umgebenden Eiweissstoffe, welche neue Factoren in das Problem der Fettresorption hineinführen. Ausserdem hat sich aus den Untersuchungen von Deucher und Plantenga herausgestellt, dass auch aus diesen Flüssigkeiten nur etwa 10^{grm} Fett pro 24 Stunden vom menschlichen Dickdarm resorbirt werden können.

Ich kam nun auf den Gedanken, eine Flüssigkeit zu prüfen, welche auch unter physiologischen Bedingungen Emulgirung im Darm erzeugt, nämlich Seifenlösung.

Nachdem ein vorläufiger Versuch gelehrt hatte, dass eine Lipanin-Seifenemulsion sich lange Zeit ausserhalb und innerhalb des Darmes hält und auch relativ viel Fett resorbiren lässt, wünschten wir erst das Verhalten des Dickdarmes gegenüber Seifenlösungen zu studiren. Auch an sich selbst schien mir eine derartige Untersuchung nicht ohne Interesse,

---

[1] A. a. O. S. 493. [2] A. a. O.

weil in normalem Zustande beträchtliche Mengen Seife im Dickdarm vorkommen und man mit dem Schicksal der Substanz in diesem Theil des Tractus intestinalis noch unbekannt ist.

II. Resorption von Seife im Dickdarm.

Mittels drei verschiedener Methoden haben wir untersucht, ob der Dickdarm Seife zu resorbiren im Stande ist.

1. In eine an zwei Seiten abgebundene Darmschlinge wird eine Seifenlösung gebracht; einige Zeit nachher wird ermittelt, wie viel Seife noch vorhanden ist.

2. Eine Dickdarmschlinge wird hervorgeholt, an einer Seite abgebunden und an der anderen Seite in Verbindung gebracht mit einem auf verschiedene Höhen verstellbaren Trichter, in welchen die Seifenlösung gegossen wird. Von Zeit zu Zeit wird neue Flüssigkeit hinzugefügt, um das Niveau bis zu einer am Halse angebrachten Marke constant zu halten. Am Ende des Versuches wird die noch im Trichter, Verbindungsrohr und Darm vorhandene Seifenmenge abgezogen von der im Ganzen gebrauchten Quantität. Daraus resultirt die resorbirte Menge.

3. Es wird an Dickdarmfistel angelegt. Bekannte Mengen einer Seifenlösung werden eingeführt und nach bestimmter Zeit wird der Rest entfernt. Die Differenz giebt die resorbirte Menge.

Erste Methode. Doppelseitig abgebundene Schlinge.

Es wird hier auf dieselbe Weise operirt, wie auf S. 434 bei der Fettresorption beschrieben wurde. Auch hier wird der Dickdarm eines grossen Hundes in drei Abtheilungen, *a*, *b* und *c*, vertheilt und in *b* eine 3- bis 5 procent. Lösung von Sapo medicatus gebracht, welche mit $^1/_2$ Procent Glycerin versetzt war.

$4^1/_2$ Stunden nachher wird die noch in *b* vorhandene Flüssigkeit entfernt und dann die Mucosa gründlich mit lauwarmer 0·9 proc. NaCl-Lösung ausgewaschen.

Seifenlösung und Waschflüssigkeit werden vereinigt. Darmstück *a* wird mit derselben Menge der Seifenlösung versehen und 5 Minuten nachher wieder entleert und mit NaCl-Lösung gründlich ausgespült ebenso wie *b*.

Darmstück *c* wird nun ebenso wie *a* und *b* zu einem anderen Zweck gebraucht (siehe S. 446).

Die aus *b* und *a* erhaltenen Flüssigkeiten werden jetzt mit 10 ^{grm} Sand und 20 ^{ccm} HCl 1 : 10 versetzt; die Seife wird dann in Fettsäure verwandelt. Nach Eintrocknen werden die beiden Rückstände in verschliessbare Cylinder-

gläser übergebracht, mit 50 ccm wasserfreiem Aether übergossen und unter zeitweiligem Umschütteln ± 16 Stunden damit in Berührung gelassen.

Von den klaren ätherischen Flüssigkeiten hebt man 25 ccm ab und bestimmt darin den Fettsäuregehalt durch Abdestilliren und Wägen.

Versuch III.

Länge der Darmschlinge 12·5 cm. In *b* werden eingespritzt 25 ccm Seifenlösung (5 Procent Sapo medicatus mit $^1/_2$ Procent Glycerin); Aufenthalt in *b* $4^1/_2$ Stunden.

25 ccm der Controlflüssigkeit (*a*) enthalten 0·507 grm Fettsäure
25 „ „ anderen ätherischen Flüssigkeit (*b*) „ 0·379 „ „

Es ist also **resorbirt** eine Seifenmenge, welche übereinstimmt mit 2 × (0·507 − 0·379) = 0·256 grm Fettsäure, welche in casu **0·315** grm Sapo medicatus entsprechen.

Versuch IV.

Derselbe wird auf dieselbe Weise ausgeführt wie der vorige. Länge der Darmschlingen 9 cm. In *b* werden eingespritzt 20 ccm Seifenlösung (5 Procent Sapo medicatus und $^1/_2$ Procent Glycerin); Aufenthalt in *b* $4^1/_2$ Stunden.

25 ccm der Controlflüssigkeit (*a*) enthalten 0·405 grm Fettsäure
25 „ „ anderen ätherischen Flüssigkeit (*b*) „ 0.263 „ „

Es ist also **resorbirt** eine Seifenmenge, welche übereinstimmt mit 2 × (0·405 − 0·263) = 0·284 grm Fettsäure, welche **0·351** grm Sapo medicatus entsprechen.

Versuch V.

Derselbe wird wieder auf dieselbe Weise ausgeführt wie der vorige. Länge der Darmschlingen 12 cm. In *b* werden eingespritzt 25 ccm der Seifenlösung (5 Procent Sapo medicatus und $^1/_2$ Procent Glycerin); Aufenthalt in *b* $4^1/_2$ Stunden.

25 ccm der Controlflüssigkeit (*a*) enthalten 0·510 gcm Fettsäure
15 „ „ anderen ätherischen Flüssigkeit (*b*) „ 0·344 „ „

Es ist also **resorbirt** eine Seifenmenge, welche übereinstimmt mit 2 × (0·510 − 0·344) = 0·332 grm Fettsäure, welche **0·410** grm Sapo medicatus entsprechen.

Aus diesen Versuchen geht deutlich hervor, dass Seife resorbirt worden ist.

Zweite Methode. Einseitig offene Schlinge.

Wie gesagt, wurde die Darmschlinge hervorgeholt, an einer Seite geschlossen und an der anderen Seite in Verbindung gebracht mit einem auf verschiedene Höhen verstellbaren Trichter, in welchen die Seifenlösung

gegossen wurde. Von Zeit zu Zeit wird neue Flüssigkeit hinzugefügt, um das Niveau bis zu einer am Halse angebrachten Marke constant zu halten. Am Ende des Versuches wurde die totale, noch im Trichter, Verbindungsrohr und Darm vorhandene Seifenmenge abgezogen von der im Ganzen gebrauchten Quantität. Daraus resultirte die resorbirte Menge. Das Thier verkehrte natürlich in tiefer Narkose (Morphium), und vor dem Versuch wurde der Darm selbstverständlich gründlich gereinigt mittels lauwarmer 0·9 proc. NaCl-Lösung.

Versuch VI.

Länge der gebrauchten Darmschlinge ± 10 cm. Das Zeichen am Trichterhalse befindet sich 15 cm oberhalb der unteren Darmoberfläche. Im Ganzen sind durch den Trichter hinzugefügt 80 ccm einer 3 procent. Lösung von Sapo medicatus mit $^1/_2$ Procent Glycerin. 5 Stunden nach dem Anfang der Füllung wird die Bauchhöhle geöffnet; die Darmschlinge ist prall gefüllt. Zu der Ausspülung der Seife aus Trichter, Verbindungsrohr und Darmschlinge werden 350 ccm NaCl-Lösung 0·9 Procent gebraucht.

Alles wird eingeengt, mit 15 grm Sand und 50 ccm HCl 1:10 versetzt und so lange bei 80° erhitzt, bis alle HCl und Wasser vollkommen verschwunden ist. Die Masse wird in einen verschliessbaren Messcylinder übergebracht und übergossen mit 50 ccm wasserfreiem Aether. Unter zeitweiligem Schütteln wird die Masse etwa 18 Stunden sich selbst überlassen.

Gleichzeitig wird zur Controle derselbe Versuch ausgeführt mit 80 ccm der Seifenlösung. Auch hier werden in den Messcylinder, in welchem sich die Fettsäure befindet, 50 ccm wasserfreien Aethers pipettirt. Von den beiden also erhaltenen Fettsäurelösungen werden 25 ccm genommen und von denselben der Rückstand bestimmt.

25 ccm der ätherischen Controlflüssigkeit enthalten 0·744 grm Fettsäure
25 „ „ äther. Versuchsflüssigkeit (Schlinge *b*) „ 0·592 „ „

Es ist also **resorbirt** eine Seifenmenge, welche übereinstimmt mit $2 \times (0 \cdot 744 - 0 \cdot 592) = 0 \cdot 304$ grm Fettsäure, welche 0·490 grm Sapo medicatus entsprechen.

Versuch VII.

Derselbe wird auf dieselbe Weise ausgeführt wie Versuch VI. Länge der Schlinge ± 10 cm. Höhe des Flüssigkeitsniveaus 15 cm. Im Ganzen verwendet 72 ccm Sapo medicatus 3 Procent. Versuchsdauer 5 Stunden.

25 ccm der ätherischen Controlflüssigkeit enthalten 0·884 grm Fettsäure
25 „ „ „ Versuchsflüssigkeit „ 0·623 „ „

Es ist also **resorbirt** eine Seifenmenge, welche übereinstimmt mit $2 \times (0 \cdot 884 - 0 \cdot 623) = 0 \cdot 522$ grm Fettsäure, welche wieder 0·637 grm Sapo medicatus entsprechen.

Auch aus der zweiten Methode geht also deutlich hervor, dass der Dickdarm Seife zu resorbiren im Stande ist.

Dritte Methode. Dickdarmfistel.

Das Versuchsverfahren an Darmfisteln, welche Hr. Chirurg Dr. Folmer für mich anzulegen die Liebenswürdigkeit hatte, ergab Folgendes:

Bei einem mittels Morphin und Chloroform tief narkotisirten Hund, dem ungefähr 24 Stunden zuvor Nahrung entzogen war, wird in der rechten Flankengegend, nicht weit von der Linea alba, die Bauchhöhle geöffnet, der Dickdarm mittels eines in das Rectum eingebrachten Führers (dünne Oesophagussonde) aufgesucht und bis in die Nähe des Coecums verfolgt; dann wird eine dieser Stelle entsprechende Schlinge nach aussen gebracht und mittels eines durch das Mesenterium gesteckten Gazestückchens in dieser Lage gehalten. Mit grosser Sorgfalt wird nun die Serosa der Schlinge an das Bauchwandperitoneum festgenäht, das Thier verbunden und 24 bis 48 Stunden sich selbst überlassen. Während dieser Zeit bekommt es flüssige Nahrung. Dann wird die Schlinge mittels Paquelin's Thermocauter durchtrennt. Um Sicherheit zu haben, dass mit Hinsicht auf eventuelle unzweckmässige Bewegungen bei den Versuchen eine genügende Consolidirung stattgefunden hatte, warteten wir etwa drei Wochen mit dem Gebrauch des Thieres.

Die Erfahrung hat mich gelehrt, dass es sich empfiehlt, nach der Durchtrennung der Schlinge keinen Verband anzulegen. Nur wird zu den offenen Hauttaschen etwas Jodoformgaze gelegt und jeden Tag gewechselt. Der Wundverlauf war immer prachtvoll; keine Spur von Temperatursteigerung.

Merkwürdig ist es aber, dass die Thiere allmählich herunter kommen. Von den drei sehr grossen Hunden, welche die Operation erfahren hatten, war der erste alt. Nach der Kunstbewirkung verweigerte er jede Nahrung, auch Milch und selbst Bouillon mit fein gemahlenem Fleisch; er verendete nach etwa 14 Tagen. Die Section ergab nichts Besonderes; bloss Abmagerung. Der zweite Hund fing erst 4 bis 5 Tage nach der Operation gehörig zu essen an; der Appetit blieb aber nicht lange bestehen und nahm allmählich ab. Schliesslich verweigerte auch dieses Thier jede Nahrung und starb. Dieser Hund mag 6 bis 8 Jahre gewesen sein.

Der dritte Hund war jung, etwa 3 Jahre. Unmittelbar nach dem Erwachen aus der Narkose zeigte das Thier einen trefflichen Appetit. Später aber nahm derselbe allmählich ab, es trat Abmagerung ein und das Thier verendete $3^1/_2$ Monate nach der Operation. Auch hier zeigte sich ebenso wie beim ersten und zweiten Cadaver Alles normal; der ganze Darmcanal war innen wie aussen absolut frei von jeder Entzündung. Auffallend war es, dass trotz der äusserlich sichtbaren Abmagerung noch ziemlich viel Fett am Mesenterium und Omentum vorhanden war. Welche die Todesursache

ist, weiss ich nicht. Man kann sich kaum vorstellen, dass die Verkleinerung der Resorptionsoberfläche die Verantwortlichkeit trägt; denn erstens ist die Länge des Dickdarmes beim Hunde relativ klein — beim allergrössten (dritten) Hunde war das abgeschaltete Stück nur $^1/_2$ Meter — und zweitens darf man erwarten, dass bei ungenügender Resorptionsfähigkeit des noch zur Verfügung stehenden Darmcanales das Thier je nach Bedarf wohl mehr Nahrung als in normalem Zustande zu sich nehmen würde; und einer vermehrten Abscheidung von Verdauungssäften steht auch nichts in dem Wege.

Wie am ersten von L. Hermann beim Dünndarm beobachtet wurde, scheidet sich auch im abgetrennten Dickdarm eine feste, sich verhärtende braune Masse ab, offenbar eingetrockneter Darmsaft, vermischt mit Epithelzellen.

Mit Rücksicht auf diese Abscheidung wurde das Darmstück vor dem Versuche immer mit lauwarmer Kochsalzlösung tüchtig ausgespült und dann wurde noch 1 bis 2 Stunden gewartet, um die an der Mucosa haftende NaCl-Lösung resorbieren zu lassen.

Bei dem eigentlichen Versuch war es natürlich nothwendig, die injicirte Flüssigkeit nach Belieben im Darm zurückhalten zu können. Dazu war es unumgänglich, die Fistelöffnung genau zu verschliessen; denn wenn man den Hund so legt, dass die Oeffnung die höchste Stelle einnimmt, so wird die Flüssigkeit bei einer plötzlichen Veränderung der Athembewegung theilweise ausgeworfen. Eine genaue und zugleich unschädliche Verschliessung der Fistelöffnung zu erreichen, hat mir viel Mühe gekostet. Schliesslich kam ich auf den Gedanken, einen Nasentampon zu gebrauchen, bekanntlich ein kleiner, birnenförmiger Gummiballon, welcher in ein Gummirohr endigt. Der Ballon wird aufgeblasen und in diesem Zustand gehalten durch Einschiebung und Befestigung eines kleinen Glasstabes in das Ende des Gummirohres. In aufgeblasenem Zustande wird die mit Wasser befeuchtete elastische Birne, welche am blinden Ende spitz zuläuft, in den Darm geschoben, was leicht gelingt.[1] Durch die Spannung der Bauchwand kann der Ballon ohne kräftiges Ziehen nicht zurück. Das Pressen des Thieres ist auch nicht im Stande, denselben zu entfernen. Es sei erwähnt, dass bereits bei mässiger Aufblasung die Abschliessung vollkommen ist.

Das nach aussen abhängende Gummirohr wird aufgenommen, um Bauch und Rücken gelegt und mittels Binde befestigt.

Die Thiere haben die Neigung, den Ballon mit dem Munde zu entfernen. Um dem vorzubeugen, haben wir Vieles versucht, und endlich

---

[1] Durch einen Mandrin wird es erleichtert; die Anwendung eines solchen ist aber nicht nothwendig.

als einfachstes und zweckmässigstes Mittel um den Mund ein Bändchen gelegt, das hinter dem Kopfe befestigt wurde. Gewöhnlich wird es wohl überflüssig sein, die Distanz zwischen den Hinterbeinen zu beschränken, um dem Thiere auch das Abrücken des Maulbändchens unmöglich zu machen.

Die Einspritzung der zu untersuchenden Flüssigkeit geschah per Rectum, und zwar bei aufrechtem Zustand des Thieres. Es sei bei dieser Gelegenheit bemerkt, dass während der ganzen Versuchsdauer das Thier vollkommen frei war; es konnte sich niederlegen oder sich bewegen nach Belieben. Die Injection, welche gemacht wurde mit einer Spritze mit biegsamer Canüle (Endstück eines Nélaton'schen Catheters), wird, um Reizung und Auswerfung vorzubeugen, langsam ausgeführt. Darauf hat man auch zu achten bei der Wahl von Concentration und Volumen der einzuverleibenden Flüssigkeit. Seifenlösungen von 5 Procent wurden gut ertragen, solche von 10 Procent aber ausgeworfen. 50 ccm einer 5 proc. Seifenlösung auf einmal, obgleich langsam eingespritzt, wurden ein paar Minuten nachher unter Krampf per Rectum entfernt; 25 ccm dagegen wurden gut ertragen. Daher nahmen wir, wenn mehr als 25 ccm einverleibt werden sollten, die Injection in Intervallen vor.

Wünscht man den Versuch zu beendigen, so wird bei aufrechtem Stande des Thieres eine grosse Schale zwischen die Beine gesetzt und der Tampon entfernt. Dann wird vom Rectum aus mit lauwarmer 0·9 proc. Kochsalzlösung ausgespült, bis die Flüssigkeit keine Seifenlösung mehr enthält, was mit $BaCl_2$ leicht constatirt wird. Im Spülwasser befinden sich immer gelatinöse Stückchen; das ist Calciumseife. Um eine vollständige Ausspülung zu erzielen, braucht man oft viel Flüssigkeit.

Jetzt muss ermittelt werden, wie viel Seife resorbirt worden ist. Zu diesem Zwecke wird die Flüssigkeit mit Salzsäure vermischt, wodurch die Seife (auch die Calciumseife) in Fettsäure umgewandelt wird; dann wird mit Sand versetzt, zum Trocknen eingeengt und in der Sand-Fettsäuremasse die Fettsäure bestimmt. Ich erwähne jetzt einige der auf die beschriebene Weise angestellten Versuche.

Versuch VIII.

Es werden 3 Pravazspritzen von je 8·5 ccm Inhalt hinter einander in das Rectum injicirt. Die Seifenlösung enthält 5 Procent Sapo medicatus und $^1/_2$ Procent Glycerin. 4 Minuten nachher wird das Darmstück mit 3 Dieulafoy'schen Spritzen von je 100 ccm ausgespült. Im Ganzen können 302 ccm Flüssigkeit wieder aufgefangen werden. Da die 3 Spritzen 295 ccm fassen, sind deshalb $(3 \times 8 \cdot 5 + 295) - 302 = 18 \cdot 5$ ccm Flüssigkeit im Darm zurückgeblieben. Um festzustellen, in wie weit die aufgefangene Flüssigkeit (a) der Quantität der injicirten Seife entspricht, wird dieselbe mit Salzsäure und

Sand versetzt; dasselbe wird gethan mit den 3 Spritzen von 8·5 ccm Seifenlösung (*b*) und in beiden Flüssigkeiten das Gewicht an Fettsäure ermittelt.

Zu diesem Zwecke werden die Sand-Fettsäuregemische, in welchen eine gleiche Quantität Sand vorhanden ist, in verschliessbare Messcylinder übergebracht und mit 50 ccm wasserfreiem Aether übergossen. Unter zeitweiligem Schütteln werden die Messcylinder 18 Stunden sich selbst überlassen.

25 ccm der klaren ätherischen Flüssigkeit *a* enthalten 0·410 grm Fettsäure
25 „ „ „ „ „ *b* „ 0·403 „ „

Also sind beim Fistelversuch nur $2 \times (0 \cdot 410 - 0 \cdot 403) = 0 \cdot 014$ grm Fettsäure verloren gegangen.

Fortsetzung des Versuches.

Nachdem das Darmstück im vorigen Versuchstheile ausgespült war, wurden auf's Neue 3 Spritzen von je 8·5 ccm einverleibt und 4 Stunden darin belassen. Nach diesem Zeitverlauf wird wieder mit 3 Dieulafoy'schen Spritzen ausgespült und die Flüssigkeit genau auf dieselbe Weise und zu gleicher Zeit wie die vorigen auf Fettsäure verarbeitet. 25 ccm der klaren ätherischen Lösung enthalten nur 0·003 grm Fettsäure; im Ganzen sind also übrig 0·006 grm Fettsäure. Man darf also schliessen, dass innerhalb 4 Stunden die 3 Spritzen $3 \times 8 \cdot 5 = 25 \cdot 5$ ccm 5 procent. Seifenlösung fast ganz resorbirt worden sind.

Versuch IX.

Das Thier bekommt:

11 Uhr 30 Min.	3 Spritzen von je	8·5 ccm
1 „	2 „ „ „	8·5 „
3 „	3 „ „ „	8·5 „

also im Ganzen 68 ccm Seifenlösung.

Um 7 Uhr wird das Darmstück ausgespült mit 3 Dieulafoy'schen Spritzen.

Der Fettsäuregehalt der Flüssigkeit beträgt 0·174 grm.

Bedenkt man nun, dass 68 ccm der Seifenlösung: $\frac{8}{3} \times 0 \cdot 410 \times 2 = 2 \cdot 18$ grm Fettsäure entsprechen, so geht aus diesem Versuch hervor, dass in $7^1/_2$ Stunden eine Quantität Seife resorbirt worden ist, welche übereinstimmt mit $2 \cdot 187 - 0 \cdot 174 = \mathbf{2 \cdot 013}$ grm Fettsäure.

Versuch X.

Das Thier bekommt:

11 Uhr 30 Min.	3 Spritzen von je	8·5 ccm	Seifenlösung
1 „ 30 „	2 „ „ „	8·5 „	„
3 „ 30 „	3 „ „ „	8·5 „	„

Ausspülung um 5 Uhr mit 3 Dieulafoy'schen Spritzen 0·9 procent. NaCl-Lösung.

Das aus dem Darm Entfernte entspricht 0·696 grm Fettsäure.

Bedenkt man nun, dass 68 ccm der Seifenlösung 2·187 grm Fettsäure entsprechen, so folgt, dass in $5^1/_2$ Stunden 2·187 – 0·696 = **0·491** grm Fettsäure resorbirt worden sind. Dieser Betrag stimmt mit dem im vorigen Versuch gefundenen sehr gut überein. Denn eine Resorption von 2·013 grm in $7^1/_2$ Stunden entspricht einer Resorption von $\frac{5^1/_2}{7^1/_2} \times 2 \cdot 013 = 1 \cdot 476$ grm Fettsäure in $5^1/_2$ Stunden, was dem gefundenen Betrag 1·491 in unerwartet guter Weise entspricht.

Versuch XI.

Am folgenden Tage war die Resorption aber verhältnissmässig geringer. Das Thier erhielt:

10 Uhr	3	Spritzen	von je	8·5 ccm
12 „	3	„	„ „	8·5 „
2 „	3	„	„ „	8·5 „
4 „	3	„	„ „	8·5 „

Um $7^1/_2$ Uhr wurde entleert und ausgespült mit 360 ccm NaCl 0·9 proc. Im Ganzen waren also einverleibt 12 Spritzen, welche $\frac{12}{3} \times 0 \cdot 410 \times 2 = 3 \cdot 28$ grm Fettsäure entsprachen.

Von der ätherischen, aus der Spülflüssigkeit stammenden Lösung enthielten 25 ccm 0·901 grm Fettsäure, also 50 ccm 1·802 grm.

In $9^1/_2$ Stunden sind also resorbirt 3·28 – 1·802 = **1·478** grm Fettsäure.

Die nach drei Methoden angestellten Versuche haben somit einstimmig nachgewiesen, dass der Dickdarm des Hundes Seife zu resorbiren im Stande ist.

III. Was geschieht mit der resorbirten Seife?

Durch die Untersuchungen von I. Munk[1] und von I. Munk und A. Rosenstein[2] ist festgestellt worden, dass die per os aufgenommenen Fettsäuren im Körper als Fett zum Absatz kommen und grossentheils als solches schon in der Chylusbahn erscheinen. Und das ist bereits insofern zweckmässig, dass, wie sich herausgestellt hat, grössere Quantitäten Seife in der Blutbahn lebensgefährlich sind. Nach Munk führt die intravenöse Injection von 0·12 grm Seife bei 1 kg Kaninchen den Tod herbei. Es war durch diese Versuche in hohem Maasse wahrscheinlich geworden, dass

[1] I. Munk, Zur Kenntniss der Bedeutung des Fettes und seiner Componenten für den Stoffwechsel. Virchow's *Archiv.* 1880. Bd. LXXX. S. 10.

[2] A. a. O.

bereits in der Mucosa des Dünndarmes die Fettsäuren in Fett umgewandelt wurden. Und die vorläufigen Versuche Ewald's[1] mit feingehackter Dünndarmmucosa haben diese Vorstellung bestätigt. Da nun kein Grund vorhanden ist, anzunehmen, dass die in die Dickdarmmucosa aufgenommene Seife ohne Schaden oder Gefahr in der Blutbahn verweilen würde, schien uns die Hypothese, dass die Fettsäure auch in der Mucosa des Dickdarms in Fett umgewandelt wird, nicht zu gewagt. Um die Hypothese zu prüfen, habe ich nach drei Methoden Untersuchungen angestellt.

Erste Methode. Umwandlung von Seife in Fett innerhalb des Körpers.

Nach der ersten Methode wurde untersucht, ob in einer Darmschlinge, welche einige Zeit mit Seifenlösung gefüllt gewesen ist, die Mucosa eine Vermehrung des Fettgehaltes zeigt.

Um möglichst wenig Thiermaterial zu gebrauchen, habe ich die Frage zu gleicher Zeit zu beantworten gesucht, mit einer anderen, ob namentlich in einer beiderseits abgebundenen Darmschlinge Seife resorbirt wird.

Versuch XII (vgl. Versuch III, S. 439).

Nachdem dann die Seifenlösung aus *b* entfernt war, wurde die Mucosa zerkleinert, mit Sand vermischt und nach Hinzufügung von etwas Thymol (um etwaiger Gährung im Anfang vorzubeugen) bei 80° getrocknet. Dasselbe wurde gethan mit der Mucosae *a* und *c*. Dann wurden die Rückstände in drei Soxhlet-Apparaten mit Aether extrahirt. Da bekanntlich, wie Kühne gezeigt hat, Seife nicht vollkommen unlöslich ist in Aether, wurde, um die Bedingungen bei der Extraction so viel wie möglich gleich zu machen, zu den Mucosae *a* und *c* noch eine Messerspitze Sapo medicatus hinzugefügt. In *b* konnte ja auch noch etwas Seife in der Mucosa vorhanden sein und dadurch eine Vermehrung des Aetherrückstandes vortäuschen.

Das Resultat war folgendes:

Rückstand des Aetherextractes von *b*	0·1148 grm
" " " " *a*	0·0706 "
" " " " *c*	0·0700 "

Nach Lösung der Rückstände in Aether werden dieselben titrirt mit $^1/_2$-norm. alkoholischer Kalilauge und Phenolphtaleïn, um den Fettsäuregehalt zu bestimmen.

[1] A. a. O.

Die ätherische Lösung

von *b* erfordert 0·16 ccm $^1/_2$-norm. KOH = 0·022 grm Fettsäure
„ *a* „ 0·16 „ „ „ = 0·022 „ „
„ *c* „ 0·16 „ „ „ = 0·022 „ „

Der Rückstand des Aetherextractes

von *b* enthält also 0·1148 – 0·022 = 0·0928 grm Fett
„ *a* „ „ 0·0706 – 0·022 = 0·0486 „ „
„ *c* „ „ 0·0700 – 0·022 = 0·0480 „ „

Das Mittel von *a* und *c* ist 0·0483.

Es ist also in *b* gebildet: 0·0928 — 0·0483 = **0·0445** grm Fett.

Diese Quantität ist zwar nicht gross; man vergesse aber nicht, dass wir hier nur das Fett ermitteln, welches noch in der Mucosa vorhanden ist.

Versuch XIII.

Der Rückstand des Aetherextractes aus *b* beträgt 0·1356 grm
„ „ „ „ „ *a* „ 0·0682 „
„ „ „ „ „ *c* „ 0·0612 „

Nach Auflösung dieser Rückstände in Aether werden dieselben titrirt mit $^1/_2$-norm. alkoholischer Kalilauge und Phenolphtaleïn.

Die ätherische Lösung

von *b* erfordert 0·2 ccm $^1/_2$-norm. KOH = 0·028 grm Fettsäure
„ *a* „ 0·2 „ „ „ = 0·028 „ „
„ *c* „ 0·22 „ „ „ = 0·031 „ „

Der Rückstand des Aetherextractes

aus *b* enthält also 0·1356 – 0·028 = 0·1076 grm Fett
„ *a* „ „ 0·0682 – 0·028 = 0·0402 „ „
„ *c* „ „ 0·0612 – 0·031 = 0·0302 „ „

Das Mittel von *a* und *c* ist 0·0351 grm.

Es hat sich also in *b* wenigstens 0·1076 – 0·0351 = **0·0725** grm Fett gebildet.

Versuch XIV.

Auch Versuch VI (S. 440) habe ich benutzt, um die Bildung von Fett aus Seife zu untersuchen. Er betraf eine an einer Seite abgebundene Darmschlinge, welche an der anderen Seite mit einem Seifenlösung enthaltenden Trichter in Verbindung stand.

Wir nennen dieses Darmstück wieder *b*, und die beiden äusseren Controlstücke *a* und *c*.

Die ätherische Lösung des Aetherextractes aus *b* beträgt 0·518 grm
„ „ „ „ „ „ *a* „ 0·120 „
„ „ „ „ „ „ *c* „ 0·122 „

Die ätherische Lösung

aus *b* erfordert	1·16 ^{ccm}	$^{1}/_{2}$-norm. KOH	= 0·16 ^{grm} Fettsäure
„ *a* „	0·31 „	„ „	= 0·043 „ „
„ *c* „	0·34 „	„ „	= 0·048 „ „

Der Rückstand des Aetherextractes

aus *b* enthält also	0·518 — 0·16	= 0·358 ^{grm} Fett
„ *a* „ „	0·120 — 0·043	= 0·077 „ „
„ *c* „ „	0·122 — 0·048	= 0·074 „ „

Es ist also in Darmschlinge *b* wenigstens 0·358 — 0·076 = **0·282** ^{grm} Fett gebildet.

Zu urtheilen nach der totalen, in der Mucosa umgesetzten Seifenmenge, fand sich dieselbe grösstentheils da noch als Fett vor; denn die resorbirte Seifenmenge entsprach ± 0·35 ^{grm} Fett. Es scheint, dass unter der vorliegenden Versuchsbedingung (bleibende pralle Füllung des Darmes) das gebildete Fett sich nicht schnell aus der Mucosa entfernt hat.

Nach diesen Versuchen — und die folgenden werden es bestätigen — erleidet es keinen Zweifel, dass Seife in der Mucosa in Fett sich umwandelt.

Es schien mir nun interessant, zu untersuchen, ob ein Darmstück, das während des Lebens des Thieres Seife zu resorbiren die Gelegenheit gehabt hat, auch ausserhalb des Körpers im Stande ist, diese Seife in Fett umzusetzen.

Zweite Methode. Umwandlung von Seife in Fett im ausgeschnittenen körperwarmen Darm ausserhalb des Körpers.

Wir haben zu diesem Zweck vom Darmstück *b* (Versuch III, S. 439), in welchem während $4^{1}/_{2}$ Stunden eine Seifenlösung verweilt hatte, die Mucosa präparirt und dann durch einen Längsschnitt in zwei gleiche Theile getrennt. Ein Theil b_1 wurde unmittelbar in eine gut schliessende kleine Glasdose von 38° gebracht und während 2 Stunden in einem Brutofen von derselben Temperatur belassen. Die andere Hälfte b_2 wurde baldmöglichst zerkleinert, mit 7 ^{grm} Sand vermischt und in einem Ofen von 80° eingetrocknet. Letzteres wurde auch gethan mit b_1, nachdem die 2 Stunden beendigt waren. Hatte sich in diesen 2 Stunden aus etwa in der Mucosa noch vorhandener Seife Fett gebildet, so sollte in b_1 der Fettgehalt grösser ausfallen als in b_2, und in b_2 wieder grösser als in den halben Controlstückchen *a* und *c*.

Versuch XV.

Rückstand des ätherischen Extractes

aus b_1 (2 Stunden bei 38°)	0·1558 ^{grm}
„ b_2 (umittelbar bei 90°)	0·0674 „
„ $^{1}/_{2}a$ (Controle, unmittelbar bei 90°)	0·0364 „
„ $^{1}/_{2}c$ „ „ „ „	0·0359 „

Die ätherische Lösung

von b_1	erfordert	$0 \cdot 64$ ccm	$^1/_2$-norm. KOH	$= 0 \cdot 088$ grm	Fettsäure
„ b_2	„	$0 \cdot 17$ „	„ „	$= 0 \cdot 0238$ „	„
„ $^1/_2 a$	„	$0 \cdot 19$ „	„ „	$= 0 \cdot 0264$ „	„
„ $^1/_2 c$	„	$0 \cdot 15$ „	„ „	$= 0 \cdot 0210$ „	„

Der Rückstand des Aetherextractes

aus b_1	enthält also	$0 \cdot 1558 - 0 \cdot 088 = 0 \cdot 0678$ grm	Fett
„ b_2	„ „	$0 \cdot 0674 - 0 \cdot 0238 = 0 \cdot 0436$ „	„
„ $^1/_2 a$	„ „	$0 \cdot 0364 - 0 \cdot 0264 = 0 \cdot 010$ „	„
„ $^1/_2 c$	„ „	$0 \cdot 0359 - 0 \cdot 0210 = 0 \cdot 0149$ „	„

Das Mittel aus $^1/_2 a$ und $^1/_2 c$ ist $0 \cdot 0124$.

Folglich hat sich im Darm des lebenden Thieres wenigstens $2(0 \cdot 0436 - 0 \cdot 0124) =$ **0·0624** grm Fett gebildet.

Im Brutofen hat sich noch $2(0 \cdot 0678 - 0 \cdot 0436) =$ **0·0484** grm Fett gebildet, alles berechnet auf die ganzen Darmstücke.

Ich habe noch einen Versuch angestellt, auf dieselbe Weise, wie den vorigen.

Versuch XVI.

Rückstand des ätherischen Extractes

aus b_1	(2 Stunden bei 38°)	$0 \cdot 1698$ grm
„ b_2	(unmittelbar bei 80°)	$0 \cdot 0594$ „
„ $^1/_2 a$	(Controle, unmittelbar bei 90°)	$0 \cdot 0414$ „
„ $^1/_2 c$	„ „ „ „	$0 \cdot 0406$ „

Die ätherische Lösung

von b_1	erfordert	$0 \cdot 58$ ccm	$^1/_2$-norm. KOH	$= 0 \cdot 0812$ grm	Fettsäure
„ b_2	„	$0 \cdot 13$ „	„ „	$= 0 \cdot 0182$ „	„
„ $^1/_2 a$	„	$0 \cdot 13$ „	„ „	$= 0 \cdot 0182$ „	„
„ $^1/_2 c$	„	$0 \cdot 13$ „	„ „	$= 0 \cdot 0182$ „	„

Der Rückstand des Aetherextractes

aus b_1	enthält also	$0 \cdot 1698 - 0 \cdot 0812 = 0 \cdot 0886$ grm	Fett
„ b_2	„ „	$0 \cdot 0594 - 0 \cdot 0182 = 0 \cdot 0412$ „	„
„ $^1/_2 a$	„ „	$0 \cdot 0414 - 0 \cdot 0182 = 0 \cdot 0232$ „	„
„ $^1/_2 c$	„ „	$0 \cdot 0406 - 0 \cdot 0182 = 0 \cdot 0224$ „	„

Das Mittel aus $^1/_2 a$ und $^1/_2 c$ ist $0 \cdot 0228$ grm Fett.

Folglich hat sich im Darme des lebenden Thieres wenigstens $2(0 \cdot 0412 - 0 \cdot 0228) =$ **0·0368** grm Fett gebildet.

Im Brutofen hat sich noch $2(0 \cdot 0886 - 0 \cdot 0412) =$ **0·0948** grm Fett gebildet, alles berechnet auf das ganze Darmstück.

Die obigen Versuche haben somit erwiesen, dass die in die Mucosa resorbirte Seife wenigstens theilweise daselbst in Fett umgewandelt wird und dass diese Umwandlung sich noch fortsetzt, wenn man den Darm mitten im Resorptionsact aus dem Körper entfernt und in einem Brutofen von 38° verweilen lässt.

Dritte Methode. Umwandlung von Seife in Fett mittels feinzerschnittener Mucosa.

War es mittels der ersten und zweiten Methode gelungen, die Umsetzung der beim lebenden Individuum resorbirten Seife sowohl in situ wie auch ausserhalb des Körpers nachzuweisen, so beabsichtigte ich bei der dritten Methode zu untersuchen, ob die Umsetzung auch zu constatiren sein würde, wenn man nach Ewald's Vorgang erst die auspräparirte Mucosa fein hackte und dann mit Seifenlösung versetzte. Es schien mir bei der Ausführung dieses Planes zweckmässig, das Ewald'sche Verfahren, welches ja auch einen vorläufigen Charakter trug, zu modificiren.

Wir haben zu unseren Versuchen den Dickdarm des Pferdes gewählt: 1. weil der des Hundes zu klein ist und ein Drittel davon einen für unseren Zweck nicht genügende Menge Mucosa liefern konnte; 2. weil die Mucosa des Pferdecolons kein Fettgewebe enthält, was z. B. bei Rind und Schwein in bedeutendem Maasse der Fall ist.

Im Allgemeinen wurden die Versuche in folgender Weise angestellt. Vom frisch getödteten Pferde wird ein Stück Colon (Colon flottant) entfernt. Nach Entlastung des Inhaltes wird es durch einen Längsschnitt gespalten und mittels lauwarmer NaCl-Lösung abgespült. Das Darmstück wird auf eine grosse Korkplatte aufgespannt und die Mucosa mittels Scheere und Pincette möglichst schnell abpräparirt. Dann zerkleinert man die Mucosa in einer Fleischmühle, vermischt die Masse tüchtig, um dieselbe homogen zu machen, und wägt in Porzellanschälchen je 15 bis 20 ^{grm} ab, versetzt mit etwas Thymolpulver, 20 ^{grm} Sand und 20 ^{ccm} Seifenlösung (10 ^{grm} Sapo medicatus und 1 ^{grm} Glycerin gelöst zu 100 ^{ccm}). Alle Stoffe sind auf Körpertemperatur gebracht. Die Schälchen werden mit einem Glasstäbchen versehen, in eine Glasdose mit aufgeschliffenem Deckel gesetzt und eine verschiedene Anzahl von Stunden im Brutofen belassen, damit die Seife Gelegenheit habe, unter dem Einflusse der Mucosa sich in Fett umzusetzen. Von der Vorstellung ausgehend, dass, wenn eine derartige Umsetzung stattfinden möchte, hier an eine Lebenseigenschaft von Zellen oder an ein Ferment gedacht werden musste, setzten wir auch ein Schälchen mit Mucosa, Sand und Thymol, jedoch ohne Seife, in einen Ofen von 80°, um Zellen und Ferment zu tödten, und versetzten dann 2 Stunden nachher mit der Seifenlösung. Der im letzteren Versuche gefundene Fettgehalt diente dann als Grundlage, mittels welcher ausgemacht wurde, ob in den anderen Versuchen Fett gebildet war.

Diesen Gedankengang findet man in allen jetzt folgenden Experimenten. Wo zu bestimmten Zwecken Modificationen angebracht worden sind, wird auf dieselben hingewiesen.

In allen Versuchen wurde behufs der Fettbestimmung das Mucosa-Seife-Thymol-Sandgemisch bei 80° eingetrocknet, pulverisirt und mit wasserfreiem Aether extrahirt. Wir haben uns davon überzeugt, dass Hinzufügung von Alkohol mit nochmaligem Eintrocknen vor der Extraction zwar, wie auch Cohnstein und Michaelis[1] angeben, Vermehrung des Aetherrückstandes herbeiführt, dass aber die Richtung der Resultate dadurch keine Aenderung erfährt. Nach der Extraction in den Soxhletapparaten, welche für dieselbe Versuchsreihe immer gleichzeitig und gleich lange geschah (in demselben Wasserbade standen sogar sechs Soxhletapparate), wurden die ätherischen Lösungen auf dasselbe Volumen gebracht und wenn nöthig filtrirt. Ein Theil des Filtrats wurde zur Fettsäurebestimmung gebraucht (mittels alkoholischer Kalilauge und Phenolphtaleïn), ein anderer Theil zur Gewichtsbestimmung des Rückstandes. Der Unterschied zwischen dem Gewicht des Aetherrückstandes und dem der Fettsäure, alles natürlich auf dasselbe Aethervolumen zurückgebracht, wurde als Fett betrachtet.

Versuch XVII.

15 grm Mucosa Colon Pferd und 20 ccm 10procent. Lösung von Sapo medicatus.

	Aetherrückstand[2]	Fettsäure[3]	Fett
1. 3 Stunden bei 38° . . .	0·561	0·276	0·285
2. 17 Stunden bei 38° . . .	1·393	0·724	0·669
3. Nur bei 80°	0·648	0·42	0·228

Aus diesem Versuche geht hervor, dass

nach 3 Stunden als gebildet erschien: 0·285 – 0·228 = **0·057** grm Fett.
„ 17 „ „ „ „ 0·669 – 0·228 = **0·441** „ „

[1] Cohnstein und Michaelis, Ueber die Veränderungen der Chylusfette im Blute. Pflüger's *Archiv*. 1897. Bd. LXV. S. 473.

[2] Wie gesagt, ist, wie in den übrigen Versuchen, der Aetherrückstand bestimmt in einem Theil (1/2 bis 2/3) der ätherischen Lösung. In den Tabellen ist derselbe berechnet für das Ganze. Das gilt auch für die Fettsäure, und also auch für das „Fett".

[3] Wie gesagt, ist die Fettsäure bestimmt durch Titration, und aus dem Titer das Gewicht berechnet. Sicherheitshalber haben wir aus unserem Sapo medicatus die Fettsäure bereitet (mittels HCl, und Reinigung mittels wiederholter Aetherextraction). Diese Fettsäure ist gegenüber unserer alkoholischen Kalilauge titrirt. Es ergab sich, dass 1 ccm unserer, als 1/2-norm. bezeichneten Kalilaugelösung, 0·14 grm der Fettsäure entsprach.

Versuch XVIII.

20 grm Mucosa Colon Pferd und 20 ccm 10procent. Seifenlösung.

	Aetherrückstand	Fettsäure	Fett
1. 14 Stunden bei 38° . . .	0·726	0·513	0·213
2. 22 Stunden bei 38° . . .	0·855	0·616	0·239
3. Erst 2 Stunden bei 80°, dann 22 Stunden bei 38° . . .	0·605	0·397	0·208
4. Nur bei 80°	0·563	0·359	0·204

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass

nach 14 Stunden als gebildet erschien: 0·213 – 0·204 = 0·009 grm Fett,
„ 22 „ „ „ „ 0·239 – 0·204 = 0.035 „ „

und dass nach Erhitzung bei 80° Erwärmung auf Körpertemperatur keinen Einfluss auf die Fettbildung mehr ausübt: denn 0·208 ist ungefähr gleich 0·204.

Im Ganzen sind die Unterschiede klein. Es ist aber die Frage, in wie weit das eventuell gebildete Fett wieder in Fettsäure umgewandelt ist.

Versuch XIX.

20 grm Mucosa Colon Pferd und 20 ccm 10procent. Seifenlösung.

	Aetherrückstand	Fettsäure	Fett
1. 4½ Stunden bei 38° . . .	0·825	0·315	0·510
2. 17 Stunden bei 38° . . .	0·843	0·777	0·066
3. Nur bei 80°	0·645	0·462	0·183

Diese Tabelle lehrt:

1. Dass nach 4½ Stunden bei 38° als gebildet erscheinen: 0·510 – 0·183 = 0·327 grm Fett.

2. Dass nach 17 Stunden das gebildete Fett wieder verschwunden ist und selbst mit einem grossen Theil des ursprünglich in der Mucosa vorhandenen Fettes in Fettsäure umgesetzt ist (0.066 < 0·183).

Versuch XX.

20 grm Mucosa Colon Pferd und 20 ccm 10procent. Seifenlösung.

	Aetherrückstand	Fettsäure	Fett
1. 4 Stunden bei 38°. . . .	0·792	0·604	0·188
2. 8 Stunden bei 38°. . . .	0·662	0·648	0·014
3. Nur bei 80°	0·444	0·336	0·108

Aus der Tabelle erhellt:

1. Dass nach 4 Stunden bei 38° gebildet erscheinen: 0·188 – 0·108 = 0·080 grm Fett.

2. Dass nach 8 Stunden das Fett, welches in der Mucosa gebildet war, und sogar auch ein grosser Theil desjenigen, welches ursprünglich in der Mucosa vorhanden war, in Fettsäure umgewandelt ist (0·014 < 0·108).

Fasst man die Versuchsresultate zusammen, so ergiebt sich, dass feingehackte frische Mucosa des Pferdecolons im Stande ist, Seife in Fett zu verwandeln. Wahrscheinlich wären die Quantitäten des gebildeten Fettes grösser ausgefallen, wenn das Fett während des Versuches nicht in so bedeutendem Maasse in Fettsäure umgesetzt würde, wobei auch das ursprünglich in der Mucosa vorhandene Fett nicht geschont wird. Hinzufügung von Thymol konnte jenen Einfluss nicht unwirksam machen.

Wiederholung der dritten Methode, jedoch ohne Zerkleinerung der Mucosa.

Wir haben noch auf eine andere Weise untersucht, ob ausserhalb des Körpers die Mucosa im Stande ist, aus Seife Fett zu bilden.

In ein ausgeschnittenes Stück *a* des Colons, welches an einer Seite zugeschnürt ist, werden 50 ccm einer 5 proc. Seifenlösung gegossen, dann wird das andere offene Ende geschlossen und die Schlinge in einer grossen, weithalsigen Flasche, welche vorher bei 38° erwärmt war, in den Brutofen gesetzt. Darin verbleibt das Object 7 Stunden. Dann wird es entfernt, die Flüssigkeit ausgegossen und vom Darm ein viereckiges Stück Mucosa abpräparirt. Ein vollkommen gleiches Stück *b* wird abpräparirt von einem Theil des Colons, welches das erste Stück begrenzte und zu diesem Zweck aufbewahrt war. Beide Stücke Mucosa werden nun mit der Scheere zerkleinert, mit 15 grm Sand vermischt und bei 80° eingetrocknet. Auf die gewöhnliche Weise bestimmt man den Aetherrückstand und den Fettsäuregehalt, und durch Substraction das Fett.

Es sei noch bemerkt, dass zu der Controlmasse *b* vor der Extraction noch eine Messerspitze Seife hinzugefügt war, um den Fehler zu eliminiren, dass Aether ein wenig Seife auflöst.

Versuch XXI.

	Aetherrückstand	Fettsäure	Fett
1. 7 Stunden bei 38° . . .	0·7785	0·54	0·2385
2. Nur bei 80°	0·3075	0·18	0·1275

Es hat sich also in der Darmmucosa gebildet: 0·2385 – 0·1275 = 0·111 grm Fett.

Versuch XXII.

Dieser Versuch ist eine Wiederholung des vorigen bei einem anderen Thier.

	Aetherrückstand	Fettsäure	Fett
1. 9 Stunden bei 38°	0·7696	0·384	0·3856
2. Nur bei 80°	0·5412	0·196	0·3452

Hier scheint nur 0·3856 — 0·3452 = 0·0404 grm Fett gebildet zu sein. Es ist aber auch hier die Frage, in wie weit das einmal gebildete Fett wieder in Fettsäure umgesetzt ist.

Zusammenfassung der auf die Resorption und Umsetzung von Seife bezüglichen Resultate.

1. Der Dickdarm des Hundes ist im Stande, Seife zu resorbiren; es lässt sich dies mittels drei Methoden nachweisen:

a) dadurch, dass man die Seifenlösung verweilen lässt in einer an zwei Stellen abgebundenen Darmschlinge;

b) dadurch, dass man eine Schlinge gebraucht, welche nur an einem Ende geschlossen ist und am anderen Ende in Verbindung steht mit einem auf verschiedene Höhen verstellbaren Trichter, in welchen die Seifenlösung gegossen wird;

c) dadurch, dass man die Seifenlösung per Rectum in ein Dickdarmstück injicirt, welches mit einer Fistelöffnung in der Bauchwand endigt.

2. Die resorbirte Seife setzt sich bereits in der Mucosa wenigstens theilweise in Fett um.

Auch das lässt sich nach verschiedenen Methoden nachweisen:

a) durch quantitative Fettbestimmungen in der Mucosa, welche auf die unter 1a und 1b beschriebene Weise einige Zeit mit Seifenlösung in Berührung gewesen ist;

b) dadurch, dass man eine derartige Mucosa unmittelbar nach Enternung aus dem Körper ein paar Stunden in einem Ofen von 38° C. verweilen lässt. Der Fettgehalt nimmt dann zu;

c) dadurch, dass man die Mucosa des Pferdecolons nach Zerkleinerung mit Seifenlösung in Berührung bringt und einige Zeit im Brutofen verweilen lässt; der Fettgehalt nimmt dann zu.

Dasselbe geschieht auch, wenn man ausserhalb des Körpers die Seifenlösung mit der Mucosa in Berührung bringt, ohne dass dieselbe zerkleinert ist.

IV. Resorption von Fett aus Lipanin-Seifenemulsion.

a) Vergleichung der Fettresorption aus Lipanin-Seifenemulsion mit der aus Lipanin-Na_2CO_3-Emulsion in abgebundenen Darmschlingen.

Kehren wir jetzt zu unserem Ausgangspunkt zurück, so stehen wir, entsprechend der auf S. 437 entwickelten Anschauung, vor der Frage, ob mehr Fett resorbirt wird aus Emulsionen von Oel in Seifenlösung, als aus Emulsionen von Oel in Na_2CO_3-Lösung.

Um dieser Frage näher zu treten, wurde auf die früher angegebene Weise (S. 434) der Dickdarm hervorgeholt. Derselbe wurde in drei Abtheilungen, *a*, *b* und *c*, abgetheilt. In *a* wurde eine Lipanin-Seifenemulsion injicirt, in die mittlere *b* dieselbe Menge einer Lipanin-Na_2CO_3-Emulsion, welche genau dieselbe Quantität Lipanin enthielt, wie die Lipanin-Seifenemulsion, während *c* als Controlabtheilung nichts enthielt. 5 Stunden nachher wurde der Dickdarm entfernt und von den drei Stücken Inhalt und Mucosa quantitativ untersucht, nachdem, um Versuchsfehler so viel wie möglich zu eliminiren, der Mucosa vom Controlstück *c* dieselbe Quantität Lipanin-Seifenemulsion hinzugefügt war, wie wir in *a* eingespritzt hatten.

Bei der Entleerung der drei Abtheilungen fiel es auf, dass von der Lipanin-Seifenemulsion noch eine gewisse Quantität vorhanden war, in welcher aber von sichtbaren Fetttröpfchen nicht die Rede war. In Abtheilung *b* aber, wo Lipanin-Na_2CO_3-Emulsion gebraucht wurde, war die Flüssigkeit verschwunden, während grosse Fetttropfen auf der Mucosa sichtbar waren.

Die Bestimmungen von Fett und Fettsäuren geschahen auf die bekannte Weise.

Versuch XXIII.

Länge der Darmschlingen *a*, *b* und *c* $7 \cdot 5^{cm}$. *a* erhält 20^{ccm} einer Lipanin-Seifenemulsion von der Zusammensetzung: 20^{ccm} Lipanin und so viel einer 5 procent. Lösung von Sapo medicatus, in welcher $^1/_2$ Procent Glycerin, dass das Gesammtvolum 100^{ccm} betrug.

b erhält 20^{ccm} einer Lipanin-Na_2CO_3-Emulsion von der Zusammensetzung: 20^{ccm} Lipanin und so viel einer $0 \cdot 5$ procent. Na_2CO_3-Lösung, dass das Gesammtvolum 100^{ccm} betrug.

Dauer des Thierversuches 5 Stunden.

Nachdem die Mucosa von *c* entfernt ist, wird diese mit 20^{ccm} der Lipanin-Seifenemulsion versetzt.

a, *b* und *c* werden zu gleicher Zeit weiter verarbeitet.

	Aether-rückstand	Fettsäure	Fett
a) Lipanin-Seifenemulsion	3·261	0·609	2·652
b) Lipanin-Na_2CO_3-Emulsion	3·082	0·028	3·054
c) Mucosa leer, später vermischt mit Lipanin-Seifenemulsion	3·819	0·609	3·210

Aus dieser Tabelle geht hervor:

1. Dass in der Schlinge *a* aus Lipanin-Seifenemulsion resorbirt worden ist: 3·210 — 2·652 = **0·558** ^{grm} Fett.

2. Dass in der gleichgrossen Schlinge *b* aus Lipanin-Na_2CO_3-Emulsion resorbirt worden ist: 3·210 — 3·054 = **0·156** ^{grm} Fett.

Eigentlich hat das Individuum aus der Lipanin-Seifenemulsion noch mehr Fett empfangen als 0·558, denn es ist auch Seife resorbirt und, wie wir gefunden haben, wird die Seife im Dickdarm in Fett verwandelt.

Dass wirklich Seife resorbirt ist, haben wir constatiren können durch Behandlung des Hülseninhaltes nach der Aetherextraction mit verdünnter Salzsäure; dann wurde die Masse wieder eingetrocknet und mit Aether extrahirt.

Aus *a* erhielten wir 0·155 ^{grm} Fettsäure, aus *c* 0·334 ^{grm}.

Es ist also resorbirt eine Seifenmenge, welche mit 0·334 — 0·155 = 0·179 ^{grm} Fettsäure übereinstimmt. Berechnet man daraus das damit übereinstimmende Fett und nimmt zu diesem Zweck an, dass das Fett war $(C_{15}H_{31}COO)_3C_3H_5$, so ergiebt sich, dass 0·212 ^{grm} Fett aus der Seife entstanden ist (hierbei ist angenommen, dass nach der Resorption alle Seife in Fett übergeht). Das Individuum hat dann aus der Lipanin-Seifenemulsion erhalten 0·558 + 0·212 = **0·770** ^{grm} Fett. Eigentlich ist das ein wenig minder, da, wie wir gesehen haben, immer noch eine gewisse Quantität des aus Seife entstandenen Fettes unter den vorliegenden Umständen in der Mucosa zurückbleibt.

Jedenfalls ist aber die aus der Lipanin-Seifenemulsion erhaltene Fettmenge viel grösser als die Quantität, welche das Thier aus der Lipanin-Na_2CO_3-Emulsion aufnimmt.

Es ist auffällig, dass die aus *a* und *c* erhaltenen Fettsäuremengen so viel betragen (0·609 ^{grm}). Von dieser Quantität könnte etwa 0·26 ^{grm} auf Rechnung des Lipanins gestellt werden, denn bekanntlich enthält dieselbe ± 6·5 Procent Fettsäure. Da 100 ^{ccm} der Emulsion 20 ^{ccm} Lipanin enthalten, befinden sich darin 1·3 Procent Fettsäure. Nun sind in die Schlinge 20 ^{ccm} Emulsion gebracht und deshalb $\frac{1 \cdot 3}{5}$ = 0·26 ^{grm} Fettsäure. Höchstwahrscheinlich ist von diesen 0·26 ^{grm} Fettsäure ein Theil resorbirt worden. Wo stammt dann diese grosse Quantität (0·609 ^{grm}) übrigens her?

Entweder war schon eine grosse Fettsäuremenge in der Mucosa der Darmstücke *a* und *c* vor dem Versuch vorhanden und wurde nicht in der Mucosa von *b* gefunden, weil da Neutralisation durch Na_2CO_3 stattfand, oder die Fettsäure hat sich gebildet während des Eintrocknens des Mucosa-Seifengemisches. Ersteres ist nicht wahrscheinlich, weil die Fettsäuremenge so gross ist, als wir bis jetzt niemals fanden. Die zweite Erklärung ist also höchst wahrscheinlich die richtige, um so mehr, weil die Quantitäten in *a* und *c* vollkommen dieselben sind, wodurch eine Bildung in der lebenden Schlinge selbst ausgeschlossen ist; in *c* war ja doch während des Thierversuches nichts vorhanden, woraus sich die grosse Quantität Fettsäure bilden könnte.

Wir lassen jetzt noch ein paar gleichartige Versuche folgen.

Versuch XXIV.

Alles gleich wie im vorigen Versuch. Die Schlingen sind aber ein wenig länger, nämlich 8·5 cm.

	Aether-rückstand	Fettsäure	Fett
a) Lipanin-Seifenemulsion	3·223	0·560	2·663
b) Lipanin-Na_2CO_3-Emulsion	3·045	0·014	3·031
c) Schlinge leer, Mucosa später vermischt mit Lipanin-Seifenemulsion	3·764	0·560	3·204

Aus dieser Tabelle erhellt:

1. Dass in der Schlinge *a* aus Lipanin-Seifenemulsion resorbirt worden ist: 3·204 − 2·663 = **0·541** grm Fett.

2. Dass in der gleichgrossen Schlinge *b* aus Lipanin-Na_2CO_3-Emulsion resorbirt worden ist: 3·204 − 3·031 = **0·173** grm Fett.

In *a* war noch eine Quantität Seife vorhanden, welche mit 0·161 grm Fettsäure übereinstimmte, und in *c* eine Quantität Seife, welche 0·343 grm Fettsäure entsprach. Es war also resorbirt eine Seifenmenge, welche mit 0·343 − 0·161 = 0·182 grm Fettsäure übereinstimmte.

Versuch XXV.

Länge der Darmstücke 9 cm. Uebrigens Alles wie in den beiden vorigen Experimenten.

	Aether-rückstand	Fettsäure	Fett
a) Lipanin-Seifenemulsion	3·161	0·632	2·529
b) Lipanin-Na_2CO_3-Emulsion	3·076	0·042	3·034
c) Schlinge leer, Mucosa später vermischt mit Lipanin-Seifenemulsion	3·881	0·646	3·235

Aus dieser Tabelle ersieht man:

1. Dass in der Schlinge *a* aus Lipanin-Seifenemulsion reborbirt worden ist: 3·235 – 2·529 = **0·706** grm Fett.

2. Dass in der gleichgrossen Schlinge *b* aus Lipanin-Na_2CO_3-Emulsion resorbirt worden ist: 3·235 – 3·034 = **0·201** grm Fett.

Es erleidet also keinen Zweifel, dass in abgebundenen Dickdarmschlingen viel mehr Fett resorbirt wird aus Lipanin-Seifenemulsion, als aus der entsprechenden Lipanin-Na_2CO_3-Emulsion.

Da der Dünndarm als Hauptorgan für die Fettresorption betrachtet werden darf, schien es uns interessant, die Resorptionsfähigkeit des Dickdarmes mit der des Dünndarmes zu vergleichen.

Diese vergleichenden Versuche wurden ausgeführt, indem wir in den Versuchen XXIII, XXIV und XXV zu gleicher Zeit auch Dünndarmschlingen mit Lipanin-Seifenemulsion anfüllten.

b) Vergleichung der Fettresorption im Dick- und Dünndarm.

Eine nicht geringe Schwierigkeit bei dieser Vergleichung ist, dass man das Resorptionsvermögen der beiden Darmregionen auf dieselbe Mucosaoberfläche beziehen muss. Die Länge der Darmstücke in situ kann hier nicht als Maass gebraucht werden, denn der Durchschnitt des Dickdarmes ist bedeutend grösser als der des Dünndarmes. Ausserdem sind die Falten nicht gleich stark entwickelt. Die Vergleichung wird aber leicht ausführbar, wenn man die Mucosa auf die auf S. 435 erwähnte Weise ausspräparirt und dann nach einem Längsschnitt flach legt Es ist auffallend, dass nach Auspräparirung der Querdurchschnitt des Mucosarohres bei Dick- und Dünndarm des Hundes sich gleich zeigt. Dementsprechend ist die Mucosa des Dickdarmes relativ auch viel mehr in der Länge ausgedehnt worden als die des Dickdarmes.

Versuch XXVI (vgl. Versuch XXIII, S. 455).

In diesem Versuch und auch in den beiden folgenden ist, weil es praktisch ohne Bedeutung war, kein Versuch mit Lipanin-Na_2CO_3-Emulsion angestellt, bloss mit Lipanin-Seifenemulsion. So konnten denn die zwei äusseren Schlingen *a* und *c* zur Controle dienen, und wurde nur in Schlinge *b* die Emulsion gespritzt.

Irrthümlich sind statt 20 ccm in diesem Versuch 25 ccm der Emulsion eingespritzt Da aber bei der Oeffnung der Schlinge am Ende der fünften

Stunde noch Emulsion übrig war (Fetttröpfchen waren darin nicht sichtbar), so kann dieser Irrthum keinen bedeutenden Einfluss auf das Resultat ausüben.

	Aether-rückstand	Fettsäure	Fett
a) Darm leer, später werden zu der Mucosa 25 ccm Lipanin-Seifenemulsion hinzugefügt	7·088	1·134	5·954
b) Lipanin-Seifenemulsion, 5 Stunden in der Schlinge	5·955	1·113	4·842
c) Darm leer, später werden zu der Mucosa 25 ccm Lipanin-Seifenemulsion hinzugefügt	7·066	1·134	5·932

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass aus Dünndarmschlinge *b* resorbirt worden ist:

$$\frac{5\cdot954 + 5\cdot932}{2} - 4\cdot842 = 1\cdot101^{\text{grm}} \text{ Fett.}$$

Wie beim Dickdarm (Versuch XXIII), wurde auch hier, nachdem Fett und Fettsäure extrahirt waren, die Seife dosirt, und zwar dadurch, dass der Inhalt der Hülsen mit verdünnter Salzsäure behandelt wurde, die Masse eingetrocknet und auf's Neue mit Aether extrahirt.

Die Extraction gab für *a* 0·251, für *b* 0·094 und für *c* 0·249 grm Fettsäure. Es ist also eine Quantität Seife resorbirt, welche übereinstimmt mit $\frac{0\cdot251 + 0\cdot249}{2} - 0\cdot094 = 0\cdot206^{\text{grm}}$ Fettsäure.

Weiter ist es auffällig, dass die Quantität Fettsäure hier relativ noch grösser ist als beim Dickdarm. Beim Eintrocknen wird also sehr viel Fettsäure gebildet. Glücklich hat diese Umsetzung auf die Versuchsresultate übrigens keinen Einfluss; denn in *b* ist die Quantität nahezu dieselbe wie in *a* und *c*.

Bedenken wir nun, dass nach dem Auspräpariren die Mucosa der Dünndarmschlingen eine Länge besass von etwa 3 dm und vom Dickdarme 1·4 dm. dass die Breiten gleich waren und dass während 5 Stunden aus der Dünndarmschlinge 1·101 grm Fett resorbirt wurde und aus der Dickdarmschlinge 0·558 grm, so ergiebt sich das Fettresorptionsvermögen des Dickdarmes wenigstens von derselben Grösse, als das des Dünndarmes.

Was die Resorption von Seife (Fettsäure) betrifft, so betrug dieselbe im Dickdarm 0·179 grm, im Dünndarm 0·157 grm, war also im Dickdarm auch relativ am stärksten.

Versuch XXVII (vgl. Versuch XXIV, S. 457).

In diesem Versuch wurden ebenso wie in Versuch XXIV 20 ccm Lipaninlösung gebraucht. Uebrigens ist Alles wie beim vorigen Experiment.

	Aetherrückstand	Fettsäure	Fett
a) Darm leer, später werden zu der Mucosa 20 ccm Lipanin-Seifenemulsion hinzugefügt	4·120	0·840	3·280
b) Lipanin-Seifenemulsion, 5 Stunden in der Schlinge	3·299	0·826	2·473
c) Darm leer, später werden zu der Mucosa 20 ccm Lipanin-Seifenemulsion hinzugefügt	4·131	0·840	3·291

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass aus Dünndarmschlinge *b* resorbirt worden ist:

$$\frac{3\cdot291 + 3\cdot280}{2} - 2\cdot473 = 0\cdot812^{\text{grm}} \text{ Fett.}$$

Wie beim Dickdarm, wurde auch hier, nachdem Fett und Fettsäure extrahirt worden waren, die Seife dosirt, und zwar dadurch, dass der Inhalt der Hülsen mit verdünnter Salzsäure behandelt, die Masse eingetrocknet und mit Aether extrahirt wurde. Die Extraction ergab für *a* 0·164, für *b* 0.042 und für *c* 0·160 grm Fettsäure. Es ist also eine Quantität Seife resorbirt, welche übereinstimmt mit $\frac{0\cdot164 + 0\cdot160}{2} - 0\cdot042 = 0\cdot120^{\text{grm}}$ Fettsäure.

Unzweifelhaft ist ein Theil der Seife auch in Fettsäure umgesetzt. Das hat aber auf die eben genannte Differenz kaum einigen Einfluss, da die Fettsäuremenge in *a*, *b* und *c* nur einen geringen Unterschied zeigt.

Die Länge der auspräparirten Dünndarmschlingen betrug 25 cm, die der Dickdarmschlingen 16 cm; die Breiten waren gleich. Berechnet man nun unter der Annahme, dass das Resorptionsvermögen auf der Flächeneinheit Mucosa in beiden dasselbe sei, wie gross die Fettresorption in einer Dickdarmschlinge von 16 cm sein muss, wenn die Resorption in einer Schlinge von 25 cm 0·812 grm beträgt, so findet man $\frac{16}{25} \times 0\cdot812 = 0\cdot519^{\text{grm}}$, was von der beobachteten Menge 0·541 grm (Versuch XXIV) nur wenig abweicht.

Was die relative Seifenresorption betrifft, so bewegt sich dieselbe in derselben Richtung.

Versuch XXVIII (vgl. Versuch XXV, S. 457).

Dieser Versuch wurde auf genau dieselbe Weise ausgeführt wie der vorige. Es wird dasselbe Thier gebraucht wie für Versuch XXV.

	Aetherrückstand	Fettsäure	Fett
a) Dünndarmschlinge leer, später werden zu der Mucosa 20 ccm Lipanin-Seifenemulsion hinzugefügt	4·200	0·903	3·297
b) Lipanin-Seifenemulsion, 5 Stunden in der Schlinge	2·957	0·903	2·054
c) Dünndarmschlinge leer, später werden zu der Mucosa 20 ccm Lipanin-Seifenemulsion hinzugefügt	4·198	0·917	3·281

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass aus der Dünndarmschlinge *b* resorbirt worden ist:

$$\frac{3\cdot297 + 3\cdot281}{2} - 2\cdot054 = 1.235^{\text{grm}} \text{ Fett.}$$

Die Länge der auspräparirten Dickdarmschlinge betrug 17·5 cm, und die der Dünndarmschlinge 31 cm; zwischen den Breiten kein Unterschied.

Berechnet man nun wieder unter der Annahme, dass das Resorptionsvermögen auf der Flächeneinheit Mucosa in beiden dasselbe sei, wie gross die Fettresorption in einer Dickdarmschlinge von 17·5 cm hätte sein müssen, wenn die Resorption in einer Schlinge von 31 cm 1·235 grm beträgt, so ergiebt sich $\frac{17\cdot5}{31} + 1\cdot235 = 0\cdot697^{\text{grm}}$, während thatsächlich gefunden wurde eine Resorption von 0·706 (Versuch XXV, S. 458).

Auch hier ergiebt sich also, dass das Resorptionsvermögen des Dickdarmes für Fett dem des Dünndarmes unter den gegebenen Umständen nicht nachsteht.

Ich sage: „das Resorptionsvermögen“ und meine damit natürlich nicht, dass auch im normalen Leben der Dickdarm pro Schleimhautoberflächeneinheit gleichviel resorbirt wie der Dünndarm. Das ist auch nicht der Fall. Wird ja dem Dünndarm das Fett in einer breiartigen, zuweilen fast flüssigen Masse dargeboten, während der Dickdarm das Fett aus einem meist festen Inhalt aufnehmen muss, was natürlich weniger leicht stattfindet. Ausserdem haben die Contenta, wenn dieselben den Dickdarm erreicht haben, bereits den grössten Theil des Fettes abgegeben und wird auch dadurch seitens des Dickdarmes die Fettaufnahme im normalen Leben weniger betragen als seitens des Dünndarmes.

Was sich wohl aus unseren Versuchen herausstellt, ist, dass, wenn dieselbe Lipanin-Seifenemulsion dem Dickdarm und dem Dünndarm dargeboten wird, durch die Einheit von Schleimhautoberfläche ungefähr die gleiche Quantität Fett resorbirt wird.

Somit ist das Resorptionsvermögen der Dickdarmschleimhaut für Fett bedeutend grösser, als man bis jetzt geglaubt hat.

c) Fettresorption aus einer Dickdarmfistel.

Ueber das Versuchsverfahren haben wir nicht zu sprechen, da dasselbe kein anderes war, als bei den Versuchen über die Resorption von Seife (S. 441 u. s. w.). Nur haben wir zu erwähnen, dass die Fettbestimmung in dem nach Beendigung des Thierversuches zurückgebliebenen und nachher ausgespülten Darminhalt in der Weise geschah, dass wir $BaCl_2$ hinzufügten (wodurch jede Emulsion aufgehoben wurde), einengten mit Sand und im wasserfreien Rückstand mittels Aether das Fett (+ Fettsäure) extrahirten.

Wir gebrauchten den dritten Hund (vgl. S. 441), dessen Dickdarmstück, bei der Section sich von $^1/_2$ m Länge erwies.

Die Lipanin-Seifenemulsion enthielt auf 15 ccm Lipanin 85 ccm einer 5procent. Lösung von Sapo medicatus, in welcher $^1/_2$ Procent Glycerin war.

Versuch XXIX.

Das Thier bekommt:

11 Uhr	2 Spritzen	von je	8·5 ccm	Lipanin-Seifenemulsion
1 „	2 „	„ „	8·5 „	„ „
3 „	2 „	„ „	8·5 „	„ „
5 „	2 „	„ „	8·5 „	„ „
7 „	2 „	„ „	8·5 „	„ „

Um 8 Uhr Entleerung und Ausspülung mittels lauwarmer 0·9procent. NaCl-Lösung.

Im Ganzen waren also einverleibt 10 Spritzen, d. i. 85 ccm der Emulsion, welche 11·475 grm Fett enthielten. Der aus dem Darm entfernte und ausgespülte Rückstand enthielt 2·563 grm Fett.

Folglich sind in 9 Stunden resorbirt 11·475 – 2·563 = 8·912 grm Fett.

Versuch XXX.

Das Thier bekommt:

9 Uhr	2 Spritzen	von je	8·5 ccm	Lipanin-Seifenemulsion
11 „	2 „	„ „	8·5 „	„ „
1 „	2 „	„ „	8·5 „	„ „
3 „	2 „	„ „	8·5 „	„ „
5 „	2 „	„ „	8·5 „	„ „
7 „	2 „	„ „	8·5 „	„ „

Um 9 Uhr Entleerung und Ausspülung mittels NaCl-Lösung.

Im Ganzen waren also einverleibt 12 Spritzen, d. i. 102 ccm der Emulsion, welche 13.850 grm Fett enthielten. Der aus dem Darm entfernte und ausgespülte Rückstand enthielt 3.748 grm Fett.

Folglich sind in 12 Stunden resorbirt 13·850 – 3·748 = **10·102** grm Fett.

Versuch XXXI.

Das Thier bekommt:

11 Uhr	2 Spritzen	von je	8·5 ccm	Lipanin-Seifenemulsion
1 „	2 „	„ „	8·5 „	„ „
3 „	2 „	„ „	8·5 „	„ „
5 „	2 „	„ „	8·5 „	„ „
7 „	2 „	„ „	8·5 „	„ „

Um 8 Uhr Entleerung und Ausspülung mittels NaCl-Lösung.

Im Ganzen waren also einverleibt 10 Spritzen, d. i. 85 ccm der Emulsion, welche 11·475 grm Fett enthielten.

Der aus dem Darm entfernte und ausgespülte Rückstand enthielt 3·464 grm Fett.

Folglich sind in 9 Stunden resorbirt 11·475 – 3·464 = **8·011** grm Fett.

Durch äussere Umstände sind wir genöthigt gewesen, unsere Untersuchungen hier abzubrechen. Sonst hätten wir u. A. zum Ueberfluss noch einige vergleichende Experimente mit der entsprechenden Lipanin-Na_2CO_3-Emulsion angestellt. Nach dem aber, was andere Autoren von dieser Emulsion gesehen haben beim Menschen und wir bei directen vergleichenden Untersuchungen mit Lipanin-Seifenemulsion und Lipanin-Na_2CO_3-Emulsion bei abgebundenen Dickdarmschlingen bei Hunden (S. 455 u. s. w.), unterliegt es keinem Zweifel, dass auch bei der Dickdarmfistel die Resorption von Fett aus der Lipanin-Na_2CO_3-Emulsion sich viel geringer gezeigt hätte.

Die oben erwähnten Versuche haben ergeben, dass in 12 Stunden etwa 10 grm Fett aus dem Dickdarm des Hundes verschwinden können.

Bedenkt man nun, dass diese Quantität ungefähr dieselbe ist, wie Deucher und Plantenga in 24 Stunden in maximo zur Resorption bringen konnten in dem so viel grössere Schleimhautoberfläche besitzenden Dickdarm des Menschen, so ist es sehr wahrscheinlich, dass man beim Menschen eine viel stärkere Fettresorption als bis jetzt erzielen wird, wenn man als Clysma Seifenemulsion verwendet. Dazu kommt dann noch, dass auch die resorbirte Seife in Fett umgesetzt wird und also auch als solche zur Vermehrung der Fettaufnahme beiträgt.

Man wird auf systematische Weise untersuchen müssen, welches das günstigste Verhältniss von Lipanin und Seifenlösung sein wird, und auch,

welche Concentration man der Seifenlösung zu geben hat, um die Resorption so gross wie möglich zu machen; nachher wird man systematisch ausmachen müssen, wie die Resorptionsgrösse zusammenhängt mit dem Volumen der injicirten Emulsion und also auch mit der zeitlichen Reihenfolge der Injectionen. Man kann das bei Hunden thun. Für praktische Zwecke (rectale Ernährung) wird man schliesslich beim Menschen experimentiren müssen.

Zusammenfassung.

1. Es kann jetzt als festgestellt betrachtet werden, dass der Dickdarm des Hundes Fett zu resorbiren das Vermögen besitzt (S. 436 und 455).

2. Dieses Vermögen ist im Gegensatz zu dem, was man bis jetzt meinte, bedeutend und steht sogar dem des Dünndarmes nicht nach (S. 458 u. f.).

3. Zur Erzielung einer so bedeutenden Resorption ist es nothwendig, eine Emulsion zu nehmen, welche lange Zeit im Darm sich hält.

Das gebräuchliche Na_2CO_3 ist zu diesem Zweck nicht geeignet, noch weniger das NaCl, weil beide rasch resorbirt werden und die Emulsion damit auch rasch aufgehoben wird. Eine Lösung von Sapo medicatus aber genügt der Anforderung vollkommen (S. 455).

4. Was die Seife selbst betrifft, so hat sich durch directe Versuche herausgestellt, dass dieselbe resorbirt (S. 438 und 454) und während der Resorption wenigstens theilweise bereits in der Mucosa in Fett umgewandelt wird (S. 448 und 454). Diese Umwandlung setzt sich noch fort, nachdem der Darm ausgeschnitten ist; ja sie kommt selbst noch zu Stande, wenn man die Mucosa feingehackt hat.

Erhitzung bei 80° jedoch hebt die Eigenschaft der Mucosa auf.

Ueber die Einwirkung des constanten galvanischen Stromes auf niedere Organismen.

Zweite Mittheilung:

Versuche an verschiedenen Entwickelungsstadien einiger Evertebraten.

Von

Dr. Oskar Carlgren,
Docent an der Hochschule zu Stockholm.

Während die Einwirkung des constanten galvanischen Stromes auf Embryonen der Wirbelthiere ziemlich gut bekannt ist, ist bisher keine Galvanotaxis bei den Evertebratenlarven beobachtet worden. Um zu erforschen, ob die Embryonen der niederen Thiere für den constanten galvanischen Strom reagiren oder nicht, habe ich in Messina und Neapel mehrere Embryonen verschiedener wirbelloser Thiere von dem constanten Strome durchströmen lassen und dabei eine kathodische Galvanotaxis bei mehreren Larvenformen gefunden. Seitdem dies constatirt war, lag es mir am Herzen, andere wichtige Fragen zu beantworten, die Frage nämlich erstens, zu welchem Zeitpunkt während der Entwickelung eines Thieres die galvanotaktischen Erscheinungen aufzutreten beginnen, und zweitens, wovon das Auftreten der Galvanotaxis bedingt ist. Habe ich für einige Embryonen den Zeitpunkt des Auftretens der Galvanotaxis angeben können, so bleibt doch die Beantwortung der zweiten Frage für kommende Arbeiten, die ich später auszuführen hoffe, übrig.

Unten stehende Untersuchungen begann ich im März 1899 in dem zoologischen Institut zu Messina. Als Kraftquelle brauchte ich theils eine Chromsäure-Tauch-Batterie von 24 kleinen Kohle- und Zinkelementen, theils eine Leitung von dem physikalischen Institut, oder beide in Verbindung. In den Stromkreis waren ein Galvanometer, dessen Genauigkeit der Messung jedoch sehr approximativ ist, und eine Wippe eingeschaltet. Als Elektroden

habe ich immer unpolarisirbare Pinselelektroden angewendet. Am meisten wurden die Embryonen in dem von Verworn gebrauchten Kästchen, bisweilen auch in Uhrgläschen durchströmt.

In der zoologischen Station zu Neapel habe ich die Untersuchungen während Juni und Anfangs Juli fortgesetzt und beendigt. Im Anfang brauchte ich bei meinen Versuchen die oben genannte Chromsäure-Tauch-Batterie und 7 grössere Kohle- und Zinkelemente, aber da der Strom mit allen diesen Elementen in Verbindung nicht wesentlich stärker wurde als mit nur der Chromsäure-Tauch-Batterie, wandte ich später nur diese letztere an. Die Embryonen wurden zuerst in dem Kästchen oder mehr selten in Uhrgläschen durchströmt. Weil ich indessen bessere Resultate bei der Anwendung kleiner Glasröhrchen, die etwa 6 ^{cm} lang und 0·4 ^{cm} im Durchmesser und in beiden Enden mit Thonpropfen zugeschlossen waren, bekam, wurde die Durchströmung der Embryonen später immer in solchen Glasröhrchen ausgeführt. Ausser den unpolarisirbaren Pinselelektroden brauchte ich als Elektroden auch Kupferdrähte, die ein Stückchen in die Thonpfropfen eingesteckt wurden, wodurch ich bedeutend stärkere Ströme als bei der Anwendung der Pinselelektroden bekam. In dem Stromkreise waren eine Wippe und ein Strombrecher wie auch ein grob eingetheiltes Galvanometer, dessen Bewerthung mir unbekannt ist, eingeschaltet.

Ich gehe jetzt zu der Beschreibung der Versuche über und beginne mit der Durchströmung der niedrigsten Organismen.

Spongienlarven.

In dem pelagischen Auftrieb aus dem Hafen in Messina bekam ich zwei Mal verschiedene Embryonen einer Kieselspongie. Die Larven waren gelbroth, fast undurchsichtig, zum grössten Theil bewimpert, nur in dem hinteren Ende, wo die Spicula lagen, kamen keine Wimpern vor. Die Bewegungsbahn fiel mit der Längsaxe des Körpers zusammen und die Bewegung der Larven war gut. Oft liefen sie ruckweise vorwärts.

Nach der Schliessung des Stromes (etwa 12 bis 15 M.-A.) war keine Spur der Galvanotaxis bei den Spongienlarven zu sehen; die Larven schwammen wie vor der Schliessung in allen möglichen Richtungen umher. Bei längerer Einwirkung des Stromes bewegten sie sich nicht mehr von der Stelle, während dagegen Larven der Pteropoden, die in dem Kästchen zusammen mit den Spongienembryonen sich befanden, regelmässig die Kathode aufsuchten (siehe unten). Mehrere Versuche, während verschiedener Zeiten, wurden mit demselben negativen Resultate angestellt. Auch für schwächere Ströme (etwa 5 M.-A.) zeigten die Larven, ungeachtet sie in dem Kästchen sich sehr gut bewegten, keine Reaction.

Coelenteratenlarven.

Alle die von dem constanten Strome durchströmten Coelenteratenlarven gehören der Gruppe der Anthozoën zu.

Larven von Bunodes gemmacea.

Die Embryonen, die von den aus Faro bei Messina stammenden Mutterthieren ausgeworfen wurden, befanden sich in verschiedenen Stadien der Entwickelung, die jüngeren hatten nur einige Mesenterien angelegt, die älteren eine grössere Zahl. Die Bewegung war nicht bestimmt und keine bestimmte Bewegungsaxe ausgeprägt. Die Larven wurden in das Kästchen gebracht und mehrmals durchströmt (etwa 15 bis 25 M.-A.), aber keine Spur einer Einwirkung des galvanischen Stromes konnte beobachtet werden, obgleich die Larven sehr lebenskräftig waren.

Larven von Actinia Cari.

In der zoologischen Station zu Neapel bekam ich einmal im Juni reife Eier und Spermatozoën von dieser Actinia. Die durch künstliche Befruchtung erhaltenen Larven waren leider nicht zahlreich, weshalb ich nur eine geringe Zahl der Embryonen durchströmen konnte. Für die Versuche wurden 13 Tage alte Embryonen in das Kästchen gebracht. Die Embryonen, die ein bestimmtes Vorderende, das mit einem Büschel von längeren Wimpern als in den übrigen Körpertheilen versehen war, und eine regelmässige Bewegung hatten, schwammen in dem Kästchen lebhaft umher, zeigten aber bei der Schliessung des Stromes keine Galvanotaxis.

Larven von Gorgonia Cavolini.

Diese schöne Hornkoralle, die man massenhaft in der zoologischen Station zu Neapel bekommen kann, warf im Juni eine Menge von jungen Embryonen aus. Die Larven, die sich im Planulastadium befanden, waren 1 bis 2 ^{mm} lang und von derselben Farbe wie die Hornkoralle. Die Form der Larven war cylindrisch, mit dem Vorderende etwas dicker, was besonders bei contrahirten Larven hervortrat. Die Bewegung war bestimmt und die Bewegungsbahn fiel mit der Längsaxe zusammen.

Die Larven der Gorgonia sind ganz wie die unten beschriebenen der Astroides ausgeprägt negativ geotropisch. Wenn die Larven sich nicht bewegen, sondern am Boden des Glasbechers liegen, stehen sie senkrecht mit dem hinteren Ende nach unten, mit dem vorderen nach oben gerichtet. Genau dieselbe Stellung nehmen sie in der Wassersäule ein, bis sie zu der Oberfläche kommen; dann gehen sie in horizontaler Richtung zu dem Rande und klammern sich mit dem Vorderende oder mit der einen Seite an die Glaswand an. Führt man eine Anzahl der Larven in einen Glasbecher über, sieht man, wie alle augenblicklich nach oben senkrecht gehen, oder,

wenn die Flimmerbewegung schwach ist, zum Boden mit dem Vorderende nach oben gerichtet sinken. Wenn sie die Oberfläche des Wassers erreicht haben, gehen sie in horizontaler Richtung zu dem Rande und heften sich dort fest. Forschen wir nach der Ursache dieser negativen Geotaxis, so ist diese leicht zu finden. Es hängt nur davon ab, dass das hintere, zugespitzte Ende schwerer als das dickere Vorderende ist, was man deutlich bei gut conservirten Embryonen sehen kann. Diese sinken nämlich immer in senkrechter Stellung, mit dem vorderen Ende nach oben gerichtet, zum Boden, wo sie die senkrechte Stellung beibehalten. Wenn man die Larven näher mikroskopisch untersucht, sieht man übrigens, dass das mehr durchschimmernde vordere Ende im Entoderm eine Menge von Fett- oder Oelkügelchen enthält, während in dem hinteren Körperende solche Kügelchen mehr spärlich vorkommen oder fast fehlen.

Die Ursache der negativen Geotaxis ist also hier nicht, wie z. B. bei Paramaecium, in den an verschiedenen Körpertheilen wirkenden Druckdifferenzen, die als Reiz wirken, zu suchen, sondern hängt mit der Verlegung des Körperschwerpunktes nach dem hinteren Pole der Organismen zusammen. Da nämlich das leichtere Vorderende nach oben gekehrt ist, müssen die Larven nach oben gehen, wenn sie sich überhaupt bewegen wollen. Es fragt sich, ob es nicht passend wäre, die bei Gorgonia- und Astroidenlarven, Pluteen und wahrscheinlich vielen anderen Larven auftretende negative Geotaxis, deren Auftreten auf der Schwerpunktsverlegung nach dem hinteren Körperende zu beruht, von der eigentlichen, in Folge der Druckdifferenzen an den Punkten verschiedener Höhe auftretenden Geotaxis zu unterscheiden und ihr eine eigene Benennung, negative Pseudogeotaxis, zu geben.

Die Embryonen wurden zuerst in dem Kästchen durchströmt. In keinem Falle war eine Galvanotaxis zu sehen, ob 8, 16 oder 24 kleine Kohle-Zinkelemente oder die ganze Batterie von 24 Kohle-Zinkelementen und 6 grössere Elemente gebraucht wurden. Die Bewegung der Larven war ziemlich gut, am meisten gingen sie jedoch zu dem Rande des Kästchens und klammerten sich dort fest. Wurden sie indessen zu der Mitte des Kästchens geführt, gingen sie in allen möglichen Richtungen wieder zu dem Rande. Ebenso vergeblich war es, eine Galvanotaxis nachzuweisen, wenn die Durchströmung in dem mit Thonpfropfen geschlossenen Glasröhrchen stattfand, gleichviel ob Pinsel oder in Thon eingesteckte Kupferdrähte als Elektroden angewandt wurden.

Larven von Astroides calicularis.

Von dieser Koralle bekam ich in der Station von Neapel Larven gleichzeitig mit den von Gorgonia. Die gelben, langgestreckt birnförmigen Larven gingen gleich wie die Gorgonia-Embryonen mit dem dickeren Ende voraus

und ähnelten übrigens in Bewegung und in dem Umstand, dass sie negativ pseudogeotropisch waren, so sehr den Larven dieser Hornkoralle, dass es unnöthig ist, hier dies besonders zu erörtern. Die mit 8 vollständigen Mesenterien versehenen Astroideslarven waren jedoch bedeutend grösser, ebenso zeigten sie nicht eine solche Vertheilung der Oeltröpfchen im Entoderm wie die Gorgonialarven. Die Oeltröpfchen waren nämlich hier mehr regelmässig zerstreut, obgleich doch ihre Hauptmasse sich in dem vorderen Ende befand.

Die Larven wurden zusammen mit den Gorgonialarven durchströmt, aber keine Galvanotaxis konnte beobachtet werden.

Annelidenlarven.

Larven von Dasychone lucullana.

In Neapel bekam ich mehrmals Eierhülsen dieses Röhrenwurmes, die ich in einen Glasbecher legte. Dann und wann verliessen junge Larven die Hülsen und schwammen lebhaft umher. Die Larven waren mit zwei Pigmentflecken und einem Cilienkranz in dem vorderen Ende versehen und zeigten eine beginnende Metamerie; einige Bürstenbündel waren auch vorhanden.

Die Larven waren ausgeprägt kathodisch galvanotaktisch.

Schon bei der Anwendung von nur 8 kleinen Kohle-Zinkelementen konnte man eine Wanderung der Larven nach der Kathode zu deutlich sehen, aber die Larven machten bald kleine Excursionen und gingen von der Kathode weg. Auf die Einwirkung der 16 kleinen Kohle-Zinkelemente reagirten sie noch besser und bei dem Gebrauch der 24 kleinen Kohle-Zinkelemente war die kathodische Galvanotaxis vollkommen typisch. Die Wanderung nach der Kathode hin trat unmittelbar nach der Schliessung des Stromes ein; legte man die Wippe um, suchten sie die neue Kathode rasch auf. Ich habe die Wippe zehn Mal umgelegt und immer eine deutliche Wanderung wahrgenommen, obgleich bei längerer Einwirkung des Stromes die Galvanotaxis gestört wurde, dadurch, dass mehrere Larven tigmotaktisch wurden. Auch die in Glasröhrchen eingeschlossenen Larven reagirten gut; bei Anwendung von Kupferdrähten als Elektroden zeigten sie indessen starke Neigung tigmotaktisch zu werden, indem sie sich nicht mehr bewegen wollten.

Mollusken-(Pteropoden-)Larven.

Larven von Cliopsis Krohnii und Pneumodermon.

Die mit mehreren Wimperkränzen versehenen, schönen Larven von Cliopsis Krohnii und von Pneumodermon habe ich in dem Plankton des Hafens von Messina mehrmals gefunden. Besonders die Larven der letzteren

Gattung traten bisweilen in grossen Massen auf. Auch diese Larven waren deutlich kathodisch-galvanotaktisch. Unmittelbar nach der Schliessung des Stromes (12 bis 20 M.-A.) gingen die in dem Kästchen eingeschlüpften Larven zu der Kathode. Legte man die Wippe um, gingen sie zu der neuen Kathode u. s. w. Besonders wenn man die stärksten Ströme brauchte, begann die eine Larve nach der anderen tigmotaktisch zu werden und sich zu krümmen, zu derselben Zeit, als sie massenhaft Schleim absonderten. Bei längerer Einwirkung des Stromes trat die Reaction dadurch nicht deutlich hervor oder blieb ganz und gar weg. Frische und lebenskräftige Larven, die gut herumschwammen, waren doch immer typisch kathodisch galvanotaktisch.

Echinodermenlarven.

Um Echinodermenlarven von bestimmtem Alter zu bekommen, wurden die Eier zweier verschiedener Seeigelarten, eines See- und eines Schlangensternes künstlich befruchtet. Die verschiedenen Entwickelungsstadien wurden darnach von dem constanten galvanischen Strom durchströmt.

Larven von Strongylocentronotus lividus.

Bei der Durchströmung der Embryonen dieses in Messina sehr gemeinen Seeigels habe ich immer das Kästchen gebraucht. Sechs Mal während verschiedener Zeiten wurden die Eier künstlich befruchtet.

Von der ersten Cultur habe ich nur zwei Entwickelungsstadien durchströmen lassen. Junge Pluteen, 54 bis 55 Stunden alt, zeigten bei der Schliessung des Stromes eine deutliche Einstellung der paarigen Arme gegen die Kathode, darnach wanderten die lebhaftesten Larven zu der Kathode und sammelten sich dort. Bei dem Umlegen der Wippe bewegten die Larven sich nicht mehr von der Stelle. Mehrere Versuche (15 bis 25 M.-A.), immer mit frischem Material, wurden angestellt; aber das Resultat war dasselbe. Von den 79 Stunden alten Pluteuslarven, welche bei dem Beginn der Durchströmung (15 bis 25 M.-A.) ziemlich lebhaft waren, wanderte fast augenblicklich nach der Stromschliessung ein Theil zu der Kathode hin, ein anderer Theil, dessen Bewegung langsamer war, stellte sich deutlich gegen die Kathode ein. Nach einigen Secunden war eine Ansammlung an der Kathode vorhanden. Nach dem Umlegen der Wippe entstand allmählich eine Ansammlung an der neuen Kathode. Die Ansammlung war indessen nicht typisch, weil verschiedene Larven sich nicht mehr von der Stelle bewegten.

22 Stunden alte Embryonen, die wenig lebhaft waren und von einer zweiten Cultur stammten, zeigten bei der Durchströmung (15 M.-A.) keine Spur von Galvanotaxis.

Von einer dritten Cultur wurden kleine, lebhaft umherschwimmende, 17·5 bis 18·5 Stunden alte Embryonen, die sich im Gastrulastadium befanden, für die Einwirkung des constanten Stromes (15 bis 20 M.-A.) ausgesetzt. Weder bei der Schliessung des Stromes, noch 2 bis 3 Minuten nach der Schliessung, noch nach dem Umlegen der Wippe war eine Spur von Galvanotaxis zu entdecken, die Embryonen schwammen gut in allen möglichen Richtungen umher. Fünf Versuche, immer mit frischem Material, wurden angestellt, aber niemals konnte ich eine Einwirkung des elektrischen Stromes sehen. — Embryonen von derselben Cultur, die 25 Stunden alt und nicht so lebhaft waren, sammelten sich sehr langsam (nach einigen Minuten) an der Kathodenseite des Kästchens, aber eine bestimmte Einstellung mit dem Vorderende nach der Kathode zu konnte ich nicht beobachten. Bei dem Umlegen der Wippe gingen die Embryonen sehr langsam von der Kathode weg.

Lebhafte, auch nach der Stromschliessung gut umherschwimmende, 17 bis 18·5 Stunden alte Embryonen einer vierten Cultur zeigten bei der Durchströmung (15 bis 17·5 M.-A.) keine Galvanotaxis — 10 Versuche, immer mit frischem Material, wurden angestellt —, während dagegen die Pteropoden, die zusammen mit den Seeigellarven in dem Kästchen waren, nach der Kathode hin gingen. Auch bei dem Gebrauch von schwächeren Strömen (5 M.-A., nur die Chromsäure-Tauch-Batterie von 24 Kohle-Zinkelementen wurde angewendet) war keine Galvanotaxis zu sehen. — Kleine, 41 bis 42·5 Stunden alte, ziemlich lebhafte Pluteen, mit ziemlich langen Armen von derselben Cultur, gingen dagegen bei der Stromschliessung nach der Kathode hin. In Folge der eigenthümlichen Bewegung der Pluteen, dass sie, nach einem Vorwärtsschwimmen mit den paarigen Armen nach vorn gerichtet, ein kürzeres Stückchen mit dem entgegengesetzten Pole voraus in der umgekehrten Richtung sich bewegen, welches Hinterschwimmen besonders deutlich ist, wenn die Larven ein Hinderniss, z. B. andere Larven, in ihrem Wege finden, waren die Ansammlungen langsam. Bei dem Umlegen der Wippe verliessen die Larven die alte Kathode und sammelten sich nach und nach an der neuen Kathode. Ich habe mehrmals 4 bis 5 Mal die Wippe umgelegt und in allen Fällen eine ziemlich gute Reaction bekommen. Die meisten Larven gingen mit den paarigen Armen voraus zu der Kathode; bei dem Umlegen der Wippe kehrten sich die Larven ganz um. Eine kleinere Zahl der Larven, die sich mehr langsam und unregelmässig bewegten, zeigten doch keine gute Einstellung bei der Stromschliessung. — 48 Stunden alte Pluteen wurden von einem ziemlich schwachen Strom (5 M.-A.) durchströmt. Bei der Schliessung war eine ziemlich gute aber doch bedeutend schwächere Reaction als bei dem Gebrauche von stärkeren Strömen zu sehen. — 95 Stunden alte

Pluteen, die sich wenig bewegen wollten, zeigten bei der Durchströmung (5 M.-A.) eine sehr undeutliche Galvanotaxis, dagegen sammelten sich 145 Stunden alte, lebhaft sich bewegende Pluteen nach der Stromschliessung (20 M.-A.) an der Kathode. Die Pluteen, die am lebhaftesten waren, gingen am schnellsten, während die trägen sich nur langsam bewegten. Zwei Versuche wurden mit diesen Larven angestellt, bei dem ersten Versuche wurde die Wippe drei Mal, bei dem zweiten zwei Mal mit gutem Erfolg umgelegt. Darnach wollten die Pluteen sich nicht mehr von der Stelle bewegen. — Pluteen im Alter von 187 Stunden gingen bei der Schliessung des Stromes (20 M.-A.) nach der Kathode zu; nach einer Minute war schon eine gute Ansammlung an der Kathode, nach zwei Minuten befanden sich alle an der Kathode. Bei dem Umlegen der Wippe stellten sich die Larven deutlich mit den Armen gegen die neue Kathode ein, allmählich bildete sich eine Ansammlung an der neuen Kathode.

Von den Larven einer fünften Cultur wurde nur ein 29·5 bis 30·5 Stunden altes Entwickelungsstadium durchströmt. Bei der Schliessung (15 bis 20 M.-A.) entstand fast augenblicklich, besonders wenn die Thiere sehr lebhaft waren, eine Wanderung nach der Kathode hin. Die am lebhaftesten sich bewegenden Embryonen sammelten sich am schnellsten an der Kathode, andere gingen mehr langsam, während ein Theil sich nicht mehr von der Stelle bewegte. Nach einigen Secunden war eine deutliche Ansammlung an der Kathode, welche Ansammlung mit jeder Secunde grösser wurde. Bei dem Umlegen der Wippe konnte ich gewöhnlicher Weise keine deutliche Galvanotaxis sehen, denn die Larven bewegten sich nicht mehr von der Stelle oder gingen sehr langsam in keiner bestimmten Richtung. Ausnahmsweise zeigten die Larven nach dem Umlegen der Wippe eine deutliche Reaction, dagegen konnte ich immer eine Wanderung nach der Kathode zu beobachten, wenn frisches Material durchströmt wurde (10 Versuche wurden angestellt).

19 bis 20 Stunden alte, sehr lebhaft umherschwimmende Gastrulen einer sechsten Cultur zeigten bei der Schliessung des Stromes (etwa 7·5 bis 20 M.-A.) keine Spur von Galvanotaxis, sondern schwammen, wie vor der Schliessung, in allen möglichen Richtungen umher, dagegen gingen die meisten der jungen, 26 Stunden alten Embryonen im beginnenden Pluteusstadium nach der Kathode hin. Die Embryonen waren in etwas verschiedenem Entwickelungsstadium; die am besten entwickelten reagirten am deutlichsten und zeigten eine deutliche Einstellung des Körpers. Bei dem Umlegen der Wippe bewegten sich die Embryonen nicht mehr von der Stelle. — 55 bis 56 Stunden alte Pluteen von derselben Cultur waren kathodisch-galvanotaktisch (20 M.-A.).

Larven von Sphaerechinus granularis.

Eine Menge dieser Art zugehörender Eier wurden vier Mal während verschiedener Zeiten meines Aufenthaltes in Neapel künstlich befruchtet.

Lebhaft umherschwimmende, junge Embryonen im Gastrula- oder im beginnenden Gastrulastadium (Alter: 15·5 Stunden Cultur 1; 16 Stunden Cultur 2; 20·5 Stunden Cultur 3), die in Glasröhrchen durchströmt wurden, zeigten gar keine bestimmte Wanderung bei der Schliessung des Stromes, sondern schwammen wie vor der Schliessung in allen möglichen Richtungen umher. Das Resultat war dasselbe, ob der Strom stärker oder schwächer war, ob unpolarisirbare Pinselelektroden oder in Thon eingesteckte Kupferdrähte gebraucht wurden. Dagegen zeigten 30 Stunden alte, in Glasröhrchen durchströmte Embryonen bei der Schliessung des Stromes und beim Gebrauch von Kupferdrähten als Elektroden eine schwache Andeutung einer Wanderung nach der Kathode zu. Auch wenn bei den 30 Stunden alten Embryonen eine Andeutung einer schwachen kathodischen Galvanotaxis zu sehen war, trat indessen die Wanderung zu der Kathode zuerst bei älteren Larven mehr deutlich hervor. — 40·5 (Cultur 3) und 42 (Cultur 2) Stunden alte Larven in beginnendem Pluteusstadium, die in dem Glasröhrchen eingeschlossen waren, sammelten sich schon bei der Einwirkung schwächerer Ströme (nur die Chromsäurebatterie wurde angewendet) langsam zu der Kathode. — 40·5 bis 41·5 Stunden alte, auch in beginnendem Pluteusstadium sich befindende Embryonen (Cultur 3) gingen bei der Schliessung des Stromes (Elektroden: Kupferdrähte) nach dem kathodischen Theile des Rohres hin und sammelten sich dort. Zwar war die Ansammlung in Folge der ziemlich trägen Bewegung der Larven langsam, aber doch sehr deutlich und charakteristisch auftretend, indem die jungen Pluteen fast augenblicklich bei dem Umlegen der Wippe nach der neuen Kathode hin gingen. Bei einem Versuche habe ich die Wippe sechs Mal umgelegt und bei jedem Umlegen eine deutliche Einwirkung des Stromes beobachtet. Eine deutliche Einstellung der Larven konnte ich dagegen nicht sehen, was wohl damit in Zusammenhang steht, dass die Bewegung der jungen Pluteen, weil die Pole noch nicht gut ausgebildet sind, wenig bestimmt war.

67 Stunden alte Pluteen (Cultur 2), die in dem Glasröhrchen lebhaft umherschwammen, stellten sich bei der Schliessung eines ziemlich schwachen Stromes augenblicklich mit den paarigen Armen gegen die Kathode ein. Legte man die Wippe um, stellten sich die Larven augenblicklich von Neuem gegen die neue Kathode ein und sammelten sich nach und nach dort. Noch ältere Pluteen (121 bis 122 Stunden alte von der Cultur 3) reagirten für schwache Ströme auf ganz ähnliche Weise. Bei der Einstellung sowohl der älteren (121 bis 122 Stunden alten) als jüngeren (nur

67 Stunden alten) Pluteen war zu bemerken, dass die Längsaxe der Larven oft nicht in der Richtung Anode-Kathode sich befindet, sondern schräg steht. Schwammen die Larven in der Mitte oder in den oberen Theilen des Rohres umher, so war diese Erscheinung gut zu beobachten. Die schräge Einstellung hängt davon ab, dass die Geotaxis (oder besser Pseudogeotaxis) mit der Galvanotaxis concurrirt. Wer die Pluteen der Echinodermen in einer Wassersäule umherschwimmen sah, hat gewiss die Einstellung der Larven mit den paarigen Armen nach oben und mit dem unpaarigen Auswuchs nach unten bemerkt. Diese Stellung behalten die Larven beim Schwimmen sowohl nach oben wie nach unten. Weil die Larven die Stellung beim Herabsinken nicht verändern, ist es wahrscheinlich, dass dies mit der Schwerpunktslage der Larven in Zusammenhang steht. Nach der Schliessung des Stromes wird, wie vorher gesagt, die Körperstellung der Larven verändert. Die Längsaxe der Larven, die unter normalen Verhältnissen in der Wassersäule senkrecht steht, kommt nach der Schliessung des Stromes im Winkel von etwa 45° zu der Kathode zu stehen. Bei dem Umlegen der Wippe nimmt die Längsaxe augenblicklich Stellung im Winkel von etwa 45° gegen die neue Kathode ein. Oft habe ich bemerkt, dass die Larven unmittelbar nach dem Umlegen der Wippe auf einen Ruck in derselben Stellung wie vor dem Umlegen in der Richtung ihrer Längsaxe nach unten gehen, um sich darnach gegen die neue Kathode einzustellen. Diese Erscheinung kam aber nicht immer vor.

Noch schöner trat die kathodische Galvanotaxis hervor, wenn ich etwas stärkere Ströme gebrauchte, indem die Kupferdrähte direct in den Thon eingesteckt wurden. Die Ansammlungen zu der Kathode erfolgten bedeutend rascher, wie bei der Anwendung schwächerer Ströme, ebenso war die Einstellung der Längsaxe der Larven gegen die Kathode deutlicher, indem die Längsaxe mit der Richtung Anode-Kathode immer mehr zusammenfiel, je stärkere Ströme angewandt wurden. Schliesslich trat die Einstellung nach dem Umlegen der Wippe noch schärfer als früher hervor.

Ich habe sehr schöne Reactionen, die an Deutlichkeit nichts zu wünschen übrig lassen, bei der Durchströmung der 121 bis 122 und 141 Stunden alten Pluteen von der Cultur 3 bekommen. Immer traten bei der Schliessung und bei dem Umlegen der Wippe die oben geschilderten Reactionen charakteristisch auf.

Larven von Ophiotrix fragilis.

Ende Juni bekam ich in Neapel mehrmals geschlechtsreife Individuen dieser Schlangensterne, aber die Pluteenculturen, die ich nach künstlicher Befruchtung bekam, waren nicht so lebhaft wie die der Seeigel; auch starben die Larven einige Tage nach der Befruchtung. Dass unter günstigen

Verhältnissen bessere Resultate erzielt werden können, halte ich für sehr wahrscheinlich; die hier unten angeführten Experimente mit den Larven der einen Cultur zeigen indessen deutlich, dass auch die Pluteen von Ophiotrix kathodisch galvanotaktisch sind. Die Experimente mit den Larven der einen Cultur gaben keine Resultate; mit den Larven einer zweiten Cultur gingen die Versuche besser.

18 bis 19 Stunden alte Larven von dieser späteren Cultur, die sich im Gastrulastadium befanden und ziemlich lebhaft in dem Glasröhrchen umherschwammen, zeigten bei der Stromschliessung gar keine Reaction, seien Pinsel, seien in Thon eingesteckte Kupferdrähte als Elektroden gebraucht worden. — In beginnendem Pluteenstadium sich befindende, dreieckige Larven, 22 Stunden alt, waren im Allgemeinen nicht kathodisch galvanotaktisch, doch in einem Röhrchen konnte ich eine Andeutung einer kathodischen Galvanotaxis sehen. — 45 bis 46 Stunden alte, ziemlich träge Pluteen, die entweder in dem Röhrchen umherschwammen oder am Boden sich befanden, stellten sich bei der Schliessung eines stärkeren Stromes (in Thon eingesteckte Kupferdrähte wurden als Elektroden gebraucht) deutlich mit den paarigen Auswüchsen gegen die Kathode ein. Eine schwache, langsame Wanderung der Pluteen nach der Kathode hin konnte ich auch beobachten. Bei jedem Umlegen der Wippe stellten sich die Larven gegen die neue Kathode ein und wanderten langsam in dieser Richtung. — 56 und 72 Stunden alte Pluteen zeigten dieselbe Reaction, die am besten bei der Einwirkung stärkerer Ströme hervortrat.

Keine Einstellung der Larven konnte ich sehen, wenn die Pluteen todt waren. Eine Menge der 45·5 bis 46 Stunden alten Pluteen, die ich Nachmittags spät in einem Röhrchen durchströmte, waren am anderen Tag früh in dem Röhrchen gestorben. Bei der Stromschliessung war keine Spur einer Einstellung der gestorbenen, aber noch nicht zerfallenen Pluteen zu finden, ob die Larven am Boden lagen oder ob sie durch Schütteln in dem Röhrchen umherschwammen; ebenso wenig konnte ich eine Wanderung der Larven entdecken.

Larven von Asteracanthion glacialis.

Mitte April bekam ich in Messina gelegentlich reife Eier und Spermatozoën dieser Seesterne, so dass ich eine Cultur anlegen konnte. Weitere Versuche, Eier und Spermatozoën zu bekommen, waren vergebens, weshalb ich hier keine genauen Angaben über das Auftreten der Galvanotaxis geben kann, um so mehr, als ich die erste Zeit nach der Befruchtung nur schwache Ströme zu meiner Verfügung hatte. Eine erneute Untersuchung mit stärkeren Strömen über die Einwirkung des constanten Stromes auf die frühesten

Entwickelungsstadien ist daher nothwendig. Ich will indessen hier auch die Einwirkung der schwachen Ströme erwähnen.

Junge, 24 Stunden alte Gastrulen wie auch 7 Tage alte Pluteen, die in dem Kästchen durchströmt wurden, zeigten keine Einwirkung des constanten Stromes (die kleine Chromsäurebatterie von 24 Kohle-Zinkelementen und Pinselelektroden wurden gebraucht), obgleich die Embryonen ziemlich lebhaft waren.

Als ich stärkere Ströme zur Verfügung hatte, bekam ich bessere Resultate. 10 Tage alte Bipennarien, die ziemlich lebhaft in dem Kästchen umherschwammen, gingen alle ohne Ausnahme bei der Schliessung des Stromes (15 bis 25 M.-A.) nach der Kathode hin, um sich dort anzusammeln. Nach dem Umlegen der Wippe verliessen alle die alte Kathode und suchten die neue auf. Wenn der Strom lange Zeit geschlossen war, ohne dass man die Wippe umlegte, begannen die Larven, besonders in den Partien, die am weitesten von den Pinseln lagen, kleine Excursionen von der Kathode nach der Anode zu zu machen, kehrten aber bald zu der Kathode zurück; einzelne Larven erreichten während dieser Excursionen die Anode, blieben aber nicht dort, sondern kehrten zu der Kathode zurück. Die Hauptmasse der Larven bleibt doch in der Nähe der Kathode. Bei dem Umlegen der Wippe trat gleich, auch bei längerer Schliessung des Stromes, eine gute Galvanotaxis auf. Bei der Oeffnung des Stromes gingen die Larven in die Richtung der früheren Anode, vertheilten sich aber bald in verschiedene Richtungen. Bei längerer Einwirkung des Stromes war die kathodische Galvanotaxis nicht so typisch, obgleich man auch dann die Neigung der Larven, nach der Kathode zu zu gehen, deutlich beobachten konnte. — 11 Tage alte Larven verhielten sich ganz wie die Larven von 10 Tagen. 13 und 14 Tage alte, ziemlich lebhafte Bipennarien, von denen doch ein Theil eine beginnende Zusammenschrumpfung des Körpers, die bei den Larven im Allgemeinen gewöhnlich unter ungünstigen Nahrungsverhältnissen auftritt, zeigte, reagirten auch gut bei der Schliessung des Stromes (15 bis 25 M.-A.), aber die Wanderung war nicht so schön wie früher. Bei dem Umlegen der Wippe trat auch eine, obgleich nicht typische, Reaction ein. Bei längerer Einwirkung des Stromes wurde die Galvanotaxis noch undeutlicher. — 18 Tage alte Bipennarien, die noch mehr zusammengeschrumpft waren, reagirten nicht mehr auf die Einwirkung des constanten Stromes (15 bis 25 M.-A.).

Während also die Gastrulen oben stehender Echinodermen gar nicht auf den constanten galvanischen Strom reagiren, zeigen die jüngsten Pluteen (und Bipennarien?) eine schwache, und die älteren Pluteen und Bipennarien eine deutliche kathodische Galvanotaxis. Ich muss doch bemerken, dass

die Galvanotaxis unter ungünstigen Verhältnissen auch bei den Pluteen und Bipennarien nicht deutlich hervortritt, was man auch von den erwähnten Versuchen finden kann. Wenn man gute Reactionen bekommen will, müssen die Pluteen und Bipennarien lebhaft umherschwimmen; im anderen Fall ist die Reaction bei der Stromschliessung undeutlich. In Betreff der Pluteen habe ich die besten Resultate bekommen, wenn ich bei der Durchströmung die oben angegebenen kleinen Glasröhrchen, die an beiden Enden mit Thonpfropfen verschlossen waren, anwandte. Bei der Ueberführung der Pluteen aus den Culturen in die Glasröhrchen werden die Pluteen gewöhnlich so gereizt, dass sie zu Boden sinken und dort unbeweglich liegen. Nach Verlauf kürzerer oder längerer Zeit beginnen die Pluteen indessen sich zu bewegen und in die Höhe zu gehen.

Erst wenn die Bewegung gut ist, ist es vortheilhaft, die Durchströmung vorzunehmen. Aehnliche Verhältnisse findet man z. B. bei Paramaecien, die am besten auf den elektrischen Strom reagiren, wenn sie am lebhaftesten sind, während sie, wenn sie sich träge bewegen, gar keine Galvanotaxis zeigen, oder erst beim Gebrauch viel stärkerer Ströme als gewöhnlich zu der Kathode gehen.

Um gute Reactionen zu bekommen, dürfen auch die Ströme nicht zu schwach sein. Am besten trat die Galvanotaxis bei der Anwendung der stärksten von mir gebrauchten Ströme hervor. Besonders gilt dies in Betreff der Pluteen, denn die Pseudogeotaxis, die die Pluteen zeigen, concurrirt stark mit der Galvanotaxis.

Man könnte einwenden, dass die Wanderung der Larven eine rein passive Wanderung wäre. Ausser dass die ganze Bewegung der Larven bei der Schliessung des Stromes und bei dem Umlegen der Wippe dafür spricht, dass die Wanderung innig mit dem Leben zusammenhängt, giebt es auch andere Verhältnisse, die gegen die Annahme einer passiven Wanderung der Larven streiten.

Zuerst habe ich niemals eine Einstellung und Wanderung gestorbener Larven beobachtet (vergl. Ophiotrix). Weiter deuten die kleinen Excursionen, die die Asteracanthionlarven gleich wie die Volvoxcolonien bei längerer Durchströmung von der Kathode nach der Anode zu und zurück zu der Kathode machen, auf eine active Wanderung hin. Und schliesslich wäre das Verhältniss, dass die Larven von derselben Cultur, also von demselben Alter, unter ganz ähnlichen äusseren Umständen (derselben Wasserconcentration, derselben Stromstärke) sich so verschieden bei der Durchströmung verhalten, mit der Annahme einer nur passiven Wanderung unbegreiflich. Denn bei der Ueberführung der Pluteen von den Culturen in die Glasröhrchen habe ich oft Gelegenheit gehabt, zu sehen, wie verschieden die Pluteen aus derselben Cultur sich verhalten können, indem

die, welche bei der Ueberführung gereizt wurden und deshalb sich nicht bewegten, weder eine Einstellung des Körpers zeigten, noch eine kathodische Wanderung ausführten, gleichviel ob sie am Boden lagen oder durch schwache Schüttelung des Glasröhrchens in der Flüssigkeit passiv schwammen, während andere je nach der mehr oder minder lebhaften Bewegung eine deutlichere oder undeutlichere Einstellung und Wanderung nach der Kathode zu zeigten. Diese Verhältnisse weisen deutlich darauf hin, dass wir es mit einer activen Einstellung und Wanderung zu thun haben.

Ascidienlarven.

Larven von Ciona intestinalis.

Von dieser Ascidie habe ich in Neapel kleine geschwänzte Larven durch künstliche Befruchtung der Eier bekommen. Bei der Schliessung des Stromes war weder eine Einstellung des Körpers, noch eine Wanderung nach dem einen oder anderen Pole zu sehen. Bisweilen wurden die Larven stillstehend bei der Schliessung, bisweilen drehten sie sich rings um. Obgleich es so aussieht, als ob der constante Strom eine Einwirkung auf die Larven hat, habe ich indessen keine charakteristische Reaction finden können. Die Versuche wurde sowohl im Röhrchen, als in den Kästchen und in einem Uhrglas angestellt. Als Elektroden dienten die gewöhnlichen Pinsel oder in Thon eingesteckte Kupferdrähte.

Zusammenfassung der wichtigsten Resultate.

1. Die Larven aller untersuchten Coelenteraten, nämlich die stark negativ pseudogeotropischen Larven von Gorgonia Cavolini und Astroides calicularis, wie auch die Larven von Bunodes gemmacea und Actinia Cari zeigten keine Spur der Galvanotaxis. Ebenso verhielten sich die Larven einer Kieselspongie und einer Ascidie, Ciona intestinalis.

2. Die Larven einer Annelide, Dasychone lucullana, wie auch die zweier Pteropoden, Cliopsis Krohnii und Pneumodermon, waren schon für ziemlich schwache Ströme kathodisch galvanotaktisch.

3. Junge, lebhaft umherschwimmende, im Gastrulastadium sich befindende Embryonen von vier Echinodermen (von zwei Seeigeln, Strongylocentronotus lividus und Sphaerechinus granularis, einem Schlangensterne, Ophiotrix fragilis, und einem Seesterne, Asteracanthion glacialis) zeigten ganz wie die Coelenteraten und Spongien keine Spur eines Einflusses des constanten Stromes.

4. Aeltere Larven, Pluteen und Bipennarien, oben genannter Echinodermen stellten sich dagegen bei der Einwirkung stärkerer Ströme gegen die Kathode ein und wanderten nach der Kathode hin. Am deutlichsten war die kathodische Galvanotaxis bei den Bipennarien von Asteracanthion, am undeutlichsten bei den Pluteen von Ophiotrix.

5. Die kathodische Galvanotaxis bei oben genannten Echinodermen tritt allmählich auf. Bei den Seeigeln und den Schlangensternen fällt das Auftreten der Galvanotaxis mit dem Anlegen des Pluteusstadiums zusammen.

6. Die nur mit den Schwerpunktsverhältnissen in Zusammenhang stehende scheinbare Geotaxis bei Gorgonia, Astroides und den Pluteenlarven muss von der eigentlichen, von den Druckdifferenzen abhängenden Geotaxis, z. B. bei Paramaecium, scharf unterschieden werden. Am zweckmässigsten scheint es mir, eine eigene Benennung, Pseudogeotaxis (Pseudogeotropismus) für diese scheinbare Geotaxis (Geotropismus) einzuführen.

Weil ich hoffe, diese Untersuchungen binnen Kurzem an anderen Larvenformen weiter verfolgen zu können, will ich hier keine allgemeinen Schlussfolgerungen aus oben stehenden Resultaten meiner Untersuchungen ziehen. Sehr bemerkenswerth scheint mir jedoch das Verhältniss zu sein, dass die verschiedenen Entwickelungsstadien der Echinodermen sich so verschieden gegen die Einwirkung des constanten Stromes verhalten. Stellen wir die Beobachtungen von Nagel,[1] dass die ausgebildeten Echinodermen (Asteracanthion glacialis, Echinaster roseus, Ophioderma longicauda und Antedon rosaceus sind in dieser Hinsicht von Nagel untersucht) keine Galvanotaxis zeigen, mit meinen Untersuchungen zusammen, so kommen wir zu dem interessanten Resultate, dass die jüngsten und die ältesten Stadien der Echinodermen, die frei beweglichen Gastrulen und die kriechenden ausgebildeten Thiere, nicht galvanotaktisch sind, während die zwischen liegenden Stadien, das freischwimmende Pluteus- und Bipennariastadium, eine deutliche kathodische Galvanotaxis aufzuzeigen haben.[2] Was die Ursache des Auftretens einer Galvanotaxis bei den Pluteen ist, ob dies mit dem Auftreten eines Kalkskelettes, oder ob es mehr mit der Ausbildung eines specialisirten Nervensystemes in Zusammenhang steht, wage ich nicht mit Sicherheit zu

---

[1] W. Nagel, Fortgesetzte Beobachtungen über polare galvanische Reizung bei Wasserthieren. Pflüger's *Archiv.* 1893. Bd. LIII.

[2] In diesem periodischen Auftreten zeigt die Galvanotaxis Aehnlichkeit mit der Phototaxis.

sagen, ebenso wenig wie ich die Ursache des Verschwindens der Galvanotaxis bei den ausgebildeten Thieren angeben kann. Schliesslich will ich die Aufmerksamkeit auf die Uebereinstimmung, die die Gastrulen der Echinodermen bei der Einwirkung des constanten elektrischen Stromes mit den Larven der Coelenteraten und Spongien zeigen, d. h. dass beide nicht galvanotaktisch sind, richten.

Ehe ich diese Mittheilung schliesse, sei es mir gestattet, die Gelegenheit zu benutzen, meine tiefe Dankbarkeit den Hrrn. Professoren E. Ficalbi und E. Salvioni, Directoren des zoologischen bezw. physikalischen Institutes zu Messina, wie auch dem Hrn. Geheimrath Professor A. Dohrn in Neapel für das ausserordentliche Entgegenkommen, mit welchem sie Arbeitsplätze, Arbeitsmaterial und Hülfsmittel ihrer Institute zu meiner Verfügung gestellt haben, hier öffentlich auszusprechen.

Beiträge zur Rückenmarksphysiologie der Fische.

Von

Adolf Bickel.

Nachdem ich beim Aale den Einfluss studirt hatte, den die Quersection verschieden hoher Abschnitte des Rückenmarkes auf die Ortsbewegung, wie auf die Lage dieses Thieres im Raume ausübt, war es von Interesse, diese Versuche bei Fischen zu wiederholen, bei denen wegen der Eigenthümlichkeit ihres Körperbaues vorausgesetzt werden durfte, dass die Folgen dieser Operationen ganz besonders hinsichtlich der Wahrung der normalen Lage noch eclatanter hervortreten würden, als das bei dem walzenförmig gebauten Aale der Fall war. Ich benutzte daher zu meinen Experimenten Fische, bei denen der dorso-ventrale Durchmesser der Thiere den Querdurchmesser so viel als möglich an Länge übertraf. Eine ganze Reihe verschiedener Fische unserer Gewässer, wie Schleien, Weissfische u. s. w., dienten mir als Versuchsobjecte.

Da die Durchschneidung des Rückenmarkes bei diesen Thieren immer eine sehr tiefe Rückenwunde unvermeidlich machte und da diese letztere im Gegensatz zu den entsprechenden Eingriffen beim Aal niemals ausheilte, war es mir unmöglich, die Thiere längere Zeit am Leben zu erhalten. Die längste Lebensdauer, die einige meiner operirten Thiere nach dem Eingriff zeigten, betrug zwanzig Tage.

Zur Orientirung über die Bedeutung, welche die verschiedenen Flossen für die Locomotion des Thieres überhaupt, wie ganz besonders auch für die Erhaltung der normalen Lage des Fischkörpers im Raume haben, wurden einige Vorversuche angestellt, die folgende Ergebnisse hatten.

Vorversuche.

1. Ein Fisch, dem man sämmtliche Flossen und den Schwanz abgeschnitten hat, kann noch Ortsbewegungen ausführen. Wenn er in Ruhe verharrt, so liegt er gewöhnlich auf der Seite. Durch Schlängelbewegungen,

die sich über den ganzen Körper erstrecken, kann er nun entweder in der Seitenlage schwimmen, oder aber er gewinnt mehr oder minder rasch seine natürliche Gleichgewichtslage, die er während des Schwimmens dann fernerhin behauptet, wenn schon sich nicht selten Schwankungen geltend machen, die ihn aus der errungenen Lage zu verdrängen drohen.

2. Ein Fisch, der nur die Schwanz-, After- und Rückenflosse verloren hat, zeigt geringere Störungen hinsichtlich der Erhaltung des Gleichgewichtes, als ein Fisch, der beide Brustflossenpaare eingebüsst hat. Diese Erfahrung macht man besonders dann, wenn man die Fische beim „Stehen" im Wasser beobachtet. Ueberhaupt scheinen es hier vorzüglich die Brustflossen, und zwar das erste Paar derselben zu sein, welches bei der Wahrung des Gleichgewichtes unter diesen Umständen betheiligt ist.

3. Die Lage, welche die verschiedenen Fischarten in der Ruhe einnehmen, nachdem ihnen alle Flossen abgeschnitten sind, ist ein wenig wechselnd.

4. Die Lage, welche unversehrte Fische in tiefer Chloroformnarkose einnehmen, variirt gleichfalls bei den verschiedenen Arten.

Hauptversuche.

Bei den Hauptversuchen besass ich vier Gruppen von Thieren, bei denen ich das Rückenmark an bestimmten Stellen quer durchschnitten hatte. Ich nahm die Gesammtlänge des nervösen Centralorganes der Thiere und theilte diese in fünf ungefähr gleiche Abschnitte. An dem caudalen Ende eines jeden dieser Abschnitte mit Ausnahme des letzten wurden die Quersectionen vorgenommen.

Die Operation führte ich unter Wasser aus und schloss die Wunde, sowohl durch tiefe, als auch durch Hautnähte.

Erste Gruppe.

Operation: Quersection am caudalen Ende des ersten (cranialen) Fünftels.

Diese Fische können das erste Brustflossenpaar noch vom Gehirn aus innerviren.

Die Thiere vermögen unter keinen Umständen mehr ihre normale Lage auch nur annähernd zu behaupten. Sie haben jedoch die Fähigkeit, durch Schlängelbewegungen, die das Kopfthier einleitet und die sich mechanisch über den ganzen Körper fortpflanzen, fortzubewegen. Das erste Brustflossenpaar arbeitet dabei mit.

Bei der Locomotion sowohl, als auch in der Ruhe liegen diese Thiere fast ausnahmslos auf der Seite, auf die sie der Zufall geworfen hat, und sind unfähig, diese Lage wesentlich zu verändern.

Hautreize werden von dem Rückenmarksthiere auf das Lebhafteste durch entsprechende Bewegungen beantwortet. Kneift man das Thier in den Schwanz, so schlägt es mit dem Körper hin und her, als ob es sich aus der fesselnden Hand befreien wollte. Dasselbe findet statt, wenn man das Thier am Rumpfe erfasst und aus dem Wasser nimmt. Legt man es auf die trockene Erde, so ist es in manchen Fällen schwer, den operirten Fisch seinem Benehmen nach von einem normalen unter gleichen Verhältnissen zu unterscheiden.

Flammenreize rufen heftige Bewegungen hervor; natürlich ist es erforderlich, das auf der Erde liegende Thier erst zu beruhigen, ehe man den Versuch vornimmt. Häufig — nicht regelmässig — wendet sich der Fisch im ersten Augenblick von der Flamme ab; dann aber schlägt er kräftig mit dem Körper hin und her. Starke elektrische Reize — auch wenn sie im Wasser applicirt werden — haben denselben Erfolg.

Es gelingt nicht, die Thiere im Wasser zu veranlassen, rückwärts zu schwimmen.

Zweite Gruppe.

Operation: Quersection am caudalen Ende des zweiten Fünftels.

Diese Fische vermögen die beiden Brustflossenpaare vom Gehirn aus zu innerviren.

Die Locomotion wird durch Schlängelbewegungen des Vorderthieres, die sich auf das Hinterthier mechanisch fortsetzen, bewerkstelligt; die beiden Brustflossenpaare arbeiten mit.

Beim Schwimmen behaupten die Thiere annähernd ihre normale Gleichgewichtslage. Setzen sie aber die Bewegung aus, so verharren sie zwar noch einige Augenblicke in ihrer regelrechten Stellung, sinken aber dann auf die eine oder andere Seite um, wie es gerade der Zufall will.

Beginnen diese Thiere der zweiten Gruppe die Locomotion, so führt das Vorderthier, während der Gesammtkörper auf der Seite liegt, zunächst einige Schlängelbewegungen aus, die sich allmählich auch auf das Rückenmarksthier fortpflanzen. Diese Bewegungen, die Anfangs schwach sind, werden nach und nach stärker, führen zur Ortsbewegung des Thieres und verbinden sich mit Bewegungen des Vorderthieres, die den Zweck haben, den ganzen Körper seine normale Lage wieder gewinnen zu lassen. So muss sich der Fisch beim Uebergang aus der Ruhe zur Locomotion jedes Mal von Neuem seine physiologische Stellung gewissermaassen erst erkämpfen. Hat er sie aber gewonnen und den Widerstand überwunden, den der räumlich desorientirte Hinterkörper verursacht, indem er wie eine fremde Masse dem Vorderthier anhaftet, so gelingt es dem Fische bei der Locomotion, unterstützt durch die Schlängelbewegungen, die sich über das

ganze Thier erstrecken und die dazu beitragen, den Hinterkörper in der gewünschten Lage zu erhalten, eine annähernd normale Stellung dauernd zu bewahren.

In Bezug auf die Reflexthätigkeit des Rückenmarksthieres gilt dasselbe, was von der ersten Gruppe gesagt ist.

Dritte Gruppe.

Operation: Quersection am caudalen Ende des dritten Fünftels.

Diese Fische behaupten sowohl während der Ruhe beim „Stehen“ im Wasser, als auch bei der Ortsbewegung ihre Gleichgewichtslage.

Vierte Gruppe.

Operation: Quersection am caudalen Ende des vierten Fünftels.

Die Thiere dieser Gruppe verhalten sich ganz analog denjenigen der dritten Gruppe.

Durchschneidet man den ganzen Fischkörper an dieser Stelle total und näht dann das Schwanzstück wieder an den Vorderkörper an, so setzen sich die Schlängelbewegungen gleichfalls über den ganzen Thierkörper fort.

Spontane Locomotionsbewegungen der Rückenmarksthiere habe ich im Gegensatz zum Aale bei den vorstehenden Versuchen nicht beobachtet. Der Grund muss in der zu kurzen Beobachtungsdauer gesucht werden.

Litteraturverzeichniss.

A. Bickel, Beiträge zur Rückenmarksphysiologie des Aales. Pflüger's *Archiv.* Bd. LXVIII.

Steiner, *Die Functionen des Centralnervensystems und ihre Phylogenese.* Braunschweig 1888. Bd. II.

A. Bethe, Die Locomotion des Haifisches und ihre Beziehungen zu den einzelnen Gehirntheilen und zum Labyrinth. Pflüger's *Archiv.* Bd. LXXVI.

Beiträge zur Rückenmarksphysiologie des Frosches.

Von

Adolf Bickel.

So viel Beobachtungsmaterial auch über die Reflexthätigkeit des Froschrückenmarkes vorliegt, so fehlt es uns dennoch an genaueren systematischen Untersuchungen, die uns Aufschluss geben, welche Leistungen die einzelnen Abschnitte des Rückenmarkes bei diesem Thiere zu vollbringen im Stande sind.

Die berühmten Arbeiten von Pflüger und Goltz über die Physiologie des Froschrückenmarkes lehrten uns die erstaunliche Selbstständigkeit kennen, die das vom Gehirn losgetrennte Mark in functioneller Hinsicht noch besitzt und sie zeigten uns, wie ein grosser Theil derjenigen nervösen Thätigkeiten, die die alten Physiologen so gerne als die ureigenste Domäne des Gehirnes angesehen haben, noch vom isolirten Rückenmark ausgeführt werden können.

Schon lange vor dem Erscheinen dieser Untersuchungen wusste man zwar um die Reflexthätigkeit des Rückenmarkes überhaupt, wie speciell um diejenige des Rückenmarkes beim Frosche; aber es gebührt Pflüger und Goltz das Verdienst, uns in fundamentaler Weise gezeigt zu haben, in wie hohem Maasse das Rückenmark allein noch complicirte Handlungen zu verrichten vermag, für die, wie gesagt, man früher die Mitwirkung des Gehirnes für unerlässlich hielt.

Allerdings behandelten alle diese Untersuchungen über die Functionen des Froschrückenmarkes, von denen wir im Vorhergehenden gesprochen haben, und die zu wohl bekannt sind, als dass es nöthig wäre, hier genauer noch einmal darauf einzugehen, gewöhnlich das Rückenmark in seiner Gesammtheit und bestanden in Beobachtungen, die zum grössten Theile an enthaupteten Thieren angestellt worden waren. Aus diesem Grunde glaubte ich berechtigt zu sein, diese Untersuchungen nach einer anderen Methode noch einmal aufnehmen zu dürfen, und auch gleichzeitig nach dieser Methode zu prüfen, welche Verrichtungen die einzelnen Abschnitte des Froschrückenmarkes noch zu vollführen im Stande sind. Denn die Unzulänglichkeit der Untersuchungsmethode, bei der man die Thiere enthauptet, liegt auf der Hand, wenn man die Grenze der Leistungsfähigkeit dieses Organes oder

einzelner Abschnitte desselben aufsuchen will. Um dieses Ziel zu erreichen, ist es erforderlich, dass man die Thiere nach der Operation möglichst lange am Leben erhält, dass man dem Marke Zeit giebt, sich von dem Eingriff zu erholen, Zeit giebt, die vielleicht ursprünglich nur schlummernd in ihm verborgen liegenden Fähigkeiten aufwachen und sich ausbilden zu lassen.

Dank dieser Methode, welche zuerst mit so überraschendem Erfolge von Goltz beim Hunde angewandt worden ist, gelang es mir, beim Aale zu zeigen, dass die Spontaneität der Ortsbewegung nicht, wie man früher annahm, die Intactheit gewisser höherer Centraltheile zur Bedingung habe, sondern dass jeder beliebige Abschnitt des Rückenmarkes für die spontane Locomotion, wie für spontane Bewegungen der zugehörigen Körpersegmente überhaupt ausreichend sei.

Diese enorme Selbstständigkeit des Rückenmarkes in Bezug auf die spontane Locomotion geht jedoch bei höheren Thieren anscheinend mehr oder minder verloren. Ich habe z. B. bei Schildkröten, denen ich das Rückenmark etwas unterhalb der Medulla oblongata durchschnitten hatte und bei denen die Bewegungsfähigkeit der Vorderextremitäten an und für sich nicht im Geringsten herabgemindert war, während der viele Wochen dauernden Beobachtung niemals spontane Ortsbewegungen auf dem Lande oder im Wasser gesehen. Nur wenn ich diese Thiere mit sehr starken Inductionsströmen längere Zeit reizte, so konnte ich ein paar Mal eine Locomotion auf dem Lande erhalten, bei der alle vier Extremitäten betheiligt waren, allerdings ohne die Eleganz und Regelmässigkeit, mit der diese Gliedmaassen bei der Ortsbewegung unversehrter Schildkröten zusammen arbeiten.

Diese Beobachtung beweist, dass — wenn vielleicht auch in wenig eleganter Ausführung — doch immerhin ein Mechanismus im Rückenmark der Schildkröte vorhanden ist, der eine Locomotion dieser Thiere durch Zusammenarbeiten der vier Extremitäten unter gewissen Umständen möglich macht. Dieser Beweis wird aber nicht erbracht, wenn man Schildkröten sieht, die etwa unmittelbar nach der Decapitation eine derartige Locomotion ausführen, weil bei dieser Versuchsanordnung immer der Einwand bestehen bleibt, dass durch den operativen Eingriff Bahnen erregt werden könnten, die für gewöhnlich von höheren Centraltheilen ihre Impulse, die, im Rückenmark angelangt, zur Locomotion führen, erhalten, und die in dem vorliegenden Falle durch den Schnitt gereizt worden sind, und dass so der künstliche Reiz den physiologischen bei der decapitirten Schildkröte ersetzt. Das gilt überhaupt für alle derartigen Versuche an decapitirten Thieren.

Konnte ich auch keine spontane Locomotion bei diesen Schildkröten mit hoher Rückenmarksquersection beobachten, so hatte ich doch öfters Gelegenheit, spontane Bewegungen einzelner Extremitäten oder des

Schwanzes dieser Thiere zu sehen, und zwar auch dann noch, wenn ich diese Thiere unter eine Glasglocke setzte, um sie so möglichst allen Reizen der Aussenwelt zu entziehen.

Damit soll jedoch nicht gesagt werden, dass diese Abnahme der Selbstständigkeit des Rückenmarkes in Bezug auf die Auslösung einer spontanen Ortsbewegung überhaupt für die Reptilien charakteristisch sei, sondern ich wollte nur die Differenz beleuchten, die sich mir bei der Untersuchung der Functionen des Rückenmarkes jener beiden Thiere, des Aales und der Schildkröte, unter entsprechenden Bedingungen dargethan hat.

Mit von diesem hier entwickelten Gesichtspunkte aus habe ich die Untersuchungen in Angriff genommen, über die die vorliegende Abhandlung berichten soll. Ich wollte nachsehen, wie weit das Rückenmark des Frosches, der als Amphibium zwischen Aal und Schildkröte in der Thierreihe steht, spontane Bewegungen überhaupt, wie spontane Ortsbewegungen veranlassen kann. Allerdings musste ich mir sagen, dass zu diesen Untersuchungen das Froschrückenmark wegen seines gedrängten Baues eigentlich nicht das günstigste Object sei, da gerade Quersectionen, welche die nervösen Rückenmarkscentren der vier Extremitäten von den höheren Nervencentren trennen, fast nur so angelegt werden können, dass mit dem Rückenmark gleichzeitig noch ein Stück Medulla oblongata zusammenhängt, vorausgesetzt, dass die Bewegungsfähigkeit der Vorderextremitäten an und für sich voll und ganz bewahrt bleiben soll.

Aber andererseits vollführt ja der Frosch seine Locomotion hauptsächlich mittels der Hinterbeine, so dass ich also doch die Möglichkeit hatte, festzustellen, ob einmal derartige, zur Locomotion mittels dieser Extremitäten, sei es durch Sprung oder durch Schwimmen, nothwendige centrale Nervenapparate in dem diesen Gliedmaassen correspondirenden Abschnitte des Rückenmarkes vorhanden seien und ob dann auch gelegentlich eine spontane Locomotion mit diesen Extremitäten, die vom isolirten Rückenmark ausgelöst wird, beobachtet werden könnte.

Man mache mir nicht den Einwand, dass hinsichtlich des ersten Problems der Beweis für die Gegenwart der hier geforderten Nervenverbindungen im Froschrückenmark dadurch erbracht sei, dass man decapitirte Thiere aus der Hand des Experimentators hat fortspringen sehen. Es handelt sich vielmehr darum, zu zeigen, ob die in dem isolirten Rückenmark vorhandenen Verknüpfungen der ihm zugehörigen sensibeln und motorischen Nervenbahnen genügen, Locomotionsbewegungen des Thieres unter Umständen hervorzubringen. Und das kann nur dann gezeigt werden, wenn man Reize, die von dem künstlichen Markquerschnitt ausgehen, vermeidet. Denn wenn man dieses Moment vernachlässigt, so weiss man niemals — ich habe das schon oben

aus einander gesetzt —, wie weit der künstliche Reiz Impulse ersetzt, die beim intacten Thier von der Medulla oblongata oder von dem Gehirn dem Rückenmark zuströmen und hier die Locomotion auslösen durch Erregung der motorischen Ganglienzellen des Markes.

Wie sehr dieser Einwand berechtigt ist, wird auch durch folgende Erfahrungen bewiesen. Ein abgeschnittener Eidechsenschwanz bewegt sich bekanntlich in der lebhaftesten Weise. Stellt er schliesslich seine Bewegungen ein, so kann man sie auf's Neue hervorrufen, indem man einen neuen Querschnitt anlegt. — Ferner zeigt ein Frosch, dem man das Rückenmark im Halstheil durchschneidet, einige Stunden nach der Operation nicht die Lebhaftigkeit der Bewegungen, welche den eben decapitirten Frosch auszeichnet.

Meine Untersuchungen erstreckten sich auf eine sehr grosse Anzahl von Fröschen. Ich durchschnitt das Rückenmark in wechselnden Höhen und erhielt so verschiedene Gruppen operirter Thiere, deren Eigenthümlichkeiten ich im Folgenden genauer beschreiben werde.

Die Thiere wurden bis zu drei Monaten nach der Operation am Leben erhalten und beobachtet.

Experimente.

Erste Gruppe.

Der Frosch mit querdurchschnittenem Rückenmark zwischen dem fünften und sechsten Wirbel.

Diese Thiere sind unfähig, ihre Hinterbeine an den Körper anzuziehen. Bei der Locomotion mit den Armen werden die Hinterbeine schlaff nachgeschleift. Reflexbewegungen dieser Extremitäten können überhaupt auf die Dauer kaum ausgelöst werden.[1] Der Abwischreflex bei Betupfen des Afters mit verdünnter Essigsäure, wie Bewegungen der Hinterextremitäten, nachdem das Thier auf den Rücken gelegt ist, fehlen vollständig. Durch Bewegungen des Vorderkörpers gelingt es dem Thiere mitunter, sich in die Bauchlage zurückzubringen.

Zweite Gruppe.

Der Frosch mit querdurchschnittenem Rückenmark zwischen dem vierten und fünften, wie zwischen dem dritten und vierten Wirbel.

Diese Thiere zeigen im Grossen und Ganzen das gleiche Verhalten und sollen aus diesem Grunde hier zusammen abgehandelt werden.

Der Frosch hält die Hinterbeine gewöhnlich dicht an den Körper angezogen. Diese Anziehung ist stärker, als bei dem unversehrten Thier.

---

[1] Ueber die genaue Grenze, bis zu der man mit Quersectionen des Froschrückenmarkes gehen darf, ohne die Reflexthätigkeit des caudalen Markendes zu vernichten, vergleiche die unten citirte Arbeit von Gad.

Ferner bestehen bei dem operirten Frosche hinsichtlich der Haltung der Gliedmaassen auch noch insofern Abweichungen von der Norm, als die Unterschenkel fast senkrecht zur Erde stehen und sich über dem Rücken des Thieres beinahe gegenseitig berühren.

Uebt man einen einmaligen, kurzdauernden Druck z. B. auf den linken Fuss eines dieser Thiere aus, so erfolgt eine Streckung des linken Beines nach hinten und rechts, und zwar so, dass das linke Bein während der Streckung über das sich gleichzeitig etwas mitstreckende rechte Bein für einen Augenblick zu liegen kommt. Nach dieser Kreuzung werden die Extremitäten wieder beide an den Körper angezogen und verharren in der oben beschriebenen Ruhestellung.[1]

Reizt man einen Frosch der vorliegenden Gruppe mechanisch oder chemisch am After, so erfolgt bei schwacher Reizung der Abwischreflex mit beiden Beinen, bei stärkerer mechanischer oder langandauernder heftiger chemischer Reizung an derselben Stelle jedoch ein fortgesetztes Strecken und Biegen der beiden Hinterextremitäten, und zwar so, dass jedes Mal bei der Streckung die Beine gekreuzt werden.

Ein richtiger Sprung dieser Thiere nach Reizung des Hinterkörpers wird nur dann beobachtet, wenn sehr lange Zeit nach der Operation verstrichen ist; und zwar ist er leichter auszulösen bei den Fröschen, denen das Rückenmark zwischen dem dritten und vierten Wirbel durchschnitten ist, als bei denen mit der tieferen Quersection des Rückenmarkes in der zweiten Gruppe.

Führt man einem dieser operirten Frösche ein mit Essigsäure getränktes Schwämmchen in den After ein, so finden sowohl auf dem Lande, als auch beim Schwimmen mit den Armen im Wasser die rasch auf einander folgenden kreuzweisen Streckungen mit den sich ihnen anschliessenden Beugungen der Hinterbeine statt. Wegen der Kreuzung der Extremitäten sind diese Bewegungen im Wasser jedoch von den richtigen Schwimmstössen der unversehrten Thiere wohl unterschieden.

Wenn das Thier auf dem Lande mit seinen normal beweglichen Armen vorwärts kriecht, so bleiben die Hinterbeine angezogen und die Plantarflächen der Zehen gleiten über den Boden hin. Allmählich — bei rauher Unterlage früher, als bei glatter — fangen auch die Hinterbeine an, unter sich wohl coordinirte Kriechbewegungen auszuführen. Ein gesetzmässiges Verhalten der Bewegungen der Arme zu denjenigen der Beine findet aber dabei nicht statt.[2] — Die Kriechbewegungen der Hinterbeine haben wegen

[1] Bei directer elektrischer Reizung eines Oberschenkels findet eine Streckung des ganzen Beines wie bei normalen Thieren statt, also nicht in der ausgesprochenen Richtung nach hinten und medianwärts.

[2] Schiff (a. a. O. S. 205) hat dasselbe für Tritonen mit durchschnittenem Brustmark beschrieben.

der besonderen Haltung dieser Extremitäten beim Frosch mit durchschnittenem Rückenmark an der angegebenen Stelle etwas Eigenthümliches und erinnern in einzelnen Punkten entfernt an die Kriechbewegungen der Thiere mit durchschnittenen sensiblen Nerven der Hinterbeine.

Legt man den Frosch auf den Rücken und reizt z. B. einen Fuss, so wird eine grosse Summe von Streckungen und Beugungen in der oben beschriebenen Weise ausgelöst. Das Thier kommt niemals — auch wenn der Vorderkörper mit seinen Armen mithilft — in seine normale Bauchlage zurück.

Setzt man das Thier in Wasser, das allmählich erwärmt wird, so treten die kreuzweisen Streckungen auf, die immer heftiger werden, je wärmer das Wasser wird. Setzt man die Thiere von vornherein in heisses Wasser, so stellen sich diese Bewegungen unmittelbar ein.

Aehnliches beobachtet man, wenn man die Thiere in eine nicht zu verdünnte Kochsalzlösung bringt. Unter diesen Umständen macht sich zunächst ein schwaches, ungeordnetes Zucken der Beine geltend, dem kleine Stösse derselben folgen und das schliesslich zu den Beuge- und Streckbewegungen führt, wie sie beim Frosch im erwärmten Wasser beschrieben sind.

Wenn man die ruhig dasitzenden Thiere beobachtet, so sieht man öfters, wie sie mit ihren Hinterextremitäten spontane Bewegungen ausführen, die so aussehen, als wollten sich die Thiere bequemer setzen. Diese Beobachtung hat Volkmann[1] auch bei decapitirten Fröschen gemacht, nachdem das erste Excitationsstadium bei den Thieren vorüber war.

Ferner sieht man mitunter, wie die Frösche mit durchschnittenem Rückenmark an der angegebenen Stelle sich allmählich aufrichten, so dass sie auf dem After und den oberen Theilen der angezogenen Oberschenkel sitzen, ohne dass man für diese Bewegung immer eine Ursache anführen könnte. Sie haben dann in Bezug auf ihre Stellung viel Aehnlichkeit mit einer Ratte oder einem Hunde, der „Männchen" macht. Beim Ausführen dieser Bewegung sind die Hinterextremitäten activ mit betheiligt.

Bei langer Beobachtungsdauer sieht man, wie die Steigerung der Reflexerregbarkeit der Rückenmarksthiere eine ganz enorme Höhe erreicht, so dass schliesslich die unbedeutendsten Reize einen wahren Sturm der mannigfaltigsten Bewegungen zu entfesseln vermögen.

Was schliesslich den Reflex der kreuzweisen Streckung anlangt, so will ich darüber noch sagen, dass ich denselben bei der grossen Mehrzahl meiner operirten Thiere angetroffen habe; nur bei wenigen war er — wenn ich so sagen soll — andeutungsweise vorhanden. Dass die Thiere nicht

[1] Volkmann, a. a. O.

nothwendiger Weise bei jeder Streckbewegung „kreuzen" müssen, geht daraus hervor, dass ja auch noch geordnete Sprungbewegungen mit den Hinterbeinen vorkommen. Regelrechte Schwimmstösse nach Einführung des Essigsäureschwammes in den After habe ich bei den Fröschen der zweiten Gruppe im Gegensatz zu denjenigen der jetzt zu beschreibenden dritten Gruppe allerdings fast niemals beobachtet. Unter diesen Verhältnissen kreuzten sich die Extremitäten der Frösche der zweiten Gruppe wohl regelmässig bei der Streckung, oder näherten sich doch wenigstens in anormaler Weise der nach hinten verlängerten Medianlinie der Thiere.

Dritte Gruppe.

Der Frosch mit querdurchschnittenem Rückenmark zwischen dem zweiten und dritten Wirbel.

Diese Thiere verhalten sich im Wesentlichen wie diejenigen der vorhergehenden Gruppe. Nur folgende Unterschiede und Besonderheiten sind zu constatiren.

Die Arme sind ein klein wenig in ihrer normalen Bewegungsfähigkeit gestört.

Bei der Streckung der Beine kommt es nicht mehr zur Kreuzung derselben, durch welche Reizart man die Streckung auch auslösen mag.

Durch einmaligen Druck auf den Hinterkörper des Thieres kann man einen oder mehrere auf einander folgende Sprünge des Thieres auslösen. Auch wenn man das Thier in die Hand nimmt, um es zu fixiren, sieht man oft, wie es sich befreit und davon springt.

Als ich ein Thier aus einer Höhe von 50 ^{cm} in ein mit etwas Wasser gefülltes Glasgefäss fallen liess, machte es einen Sprung von etwa 20 ^{cm} steil in die Höhe. — Ferner zeigen die Thiere der vorliegenden Gruppe im Wasser nach Einführung des Essigsäureschwammes in den After regelrechte Schwimmstösse mit den Hinterbeinen.

Legt man die Thiere auf den Rücken, so sieht man, wie die Hinterbeine von Zeit zu Zeit schwache Bewegungen ausführen. Reizt man aber das in Rückenlage befindliche Thier an der Rückenhaut oder an der Haut der Hinterextremitäten ausdrücklich, so führen diese zahlreiche und lang dauernde Bewegungen aus, die in einzelnen Fällen schliesslich dazu führen, dass das Thier die Bauchlage von selbst wieder gewinnt. Ohne eine ausdrückliche Reizung kommen jedoch niemals so energische Bewegungen der Beine zu Stande, die das Thier in seine Bauchlage zurück zu bringen vermöchten. Zu dem Wiedergewinnen der normalen Lage aus der Rückenlage tragen auch Bewegungen der Arme und des Kopfes, die sich in Folge der Bewegungen des Hinterkörpers einstellen, bei; aber niemals vermögen die

Bewegungen des Vorderthieres dazu zuführen, dass sich das auf dem Rücken liegende Thier in die Bauchlage umwendet.

Im Uebrigen verhalten sich die Frösche dieser Gruppe, wie gesagt, ganz ähnlich denjenigen der zweiten Gruppe. Spontane Bewegungen des Rückenmarkthieres werden häufig beobachtet und die Reflexerregbarkeit des Markes wird mit der Zeit eine ungeheuer hohe. In der Kochsalzlösung und im erwärmten Wasser führen die Frösche regelrechte Schwimmstösse mit den Beinen aus, aber eine Correlation zwischen den Bewegungen der Beine und denjenigen der Arme besteht natürlich nicht mehr, weder beim Schwimmen, noch auch beim Kriechen auf dem Lande.

Spontane Sprung- oder Schwimmbewegungen dieser Thiere habe ich jedoch niemals beobachten können. Ich glaube auch nicht, dass sie möglich sind.

Vierte Gruppe.

Der Frosch mit querdurchschnittenem Rückenmark dicht an der Spitze des Calamus scriptorius.

Die Frösche mit Quersection des Rückenmarkes an der Spitze des Calamus scriptorius zeigen neben einer erheblicheren Motilitätsstörung der Arme alle die Symptome am Hinterkörper, welche die Thiere der dritten Gruppe auszeichnen.

Schlussbemerkungen.

Wenn man Quersectionen durch das Centralorgan an noch mehr cranial befindlichen Orten anlegt, als es die Stelle ist, an der das Mark der Thiere der vierten Gruppe durchschnitten wurde, dann sieht man, so lange die Schnitte sich innerhalb der Medulla oblongata befinden, dass die Atmung in erheblicher Weise gestört, ja überhaupt ganz aufgehoben wird und dass, je weiter cranial die Schnitte liegen, um so weniger die Motilität der Arme mit leidet. Legt man den Querschnitt schliesslich dicht caudal von der Cerebellumleiste an, so zeigen die Arme der Thiere wieder ihre volle Beweglichkeit und die Athmung ist ganz uneingeschränkt. Diese Thiere besitzen eine grosse Bewegungslebhaftigkeit und kriechen rastlos in ihrem Bassin herum.[1] Die Spontaneität der Ortsbewegung ist also bei ihnen an und für sich vollkommen erhalten. Legt man die Thiere auf den Rücken, so drehen sie sich ebenfalls spontan in die Bauchlage um.

[1] Vgl. Schrader, a. a. O.

Litteraturverzeichniss.

Hermann, *Handbuch der Physiologie.* 1879. Bd. II.

Schiff, *Lehrbuch der Muskel- und Nervenphysiologie.* 1858—59.

Volkmann, Ueber Reflexbewegungen. *Dies Archiv.* 1838. Physiol. Abthlg.

Goltz, *Beiträge zur Lehre von den Functionen der Nervencentren des Frosches.* Berlin 1869.

Pflüger, *Die sensoriellen Functionen des Rückenmarkes.* Berlin 1853.

Steiner, *Untersuchungen über die Physiologie des Froschgehirnes.* Braunschweig 1885.

Schrader, Zur Physiologie des Froschgehirnes. Pflüger's *Archiv.* 1887.

Bickel, Recherches sur les fonctions de la moelle épinière chez les tortues. *Revue médicale de la Suisse Rom.* 1897.

Derselbe, Beiträge zur Rückenmarksphysiologie des Aales. Pflüger's *Arch.* 1897.

Derselbe, Beiträge zur Rückenmarksphysiologie der Amphibien und Reptilien. *Ebenda.* 1898.

Gad, Ueber Centren und Leitungsbahnen im Rückenmark. *Dies Archiv.* 1884. Physiol. Abthlg.

Ueber einen experimentellen Nachweis von Blutsverwandtschaft.[1]

Von

Dr. **Hans Friedenthal**
in Berlin.

(Aus der speciell-physiologischen Abtheilung des physiologischen Institutes zu Berlin.)

Noch ist kein halbes Jahrhundert verflossen, seitdem die Arbeiten von Darwin die Aehnlichkeit der Organismen als Blutsverwandtschaft verstehen lehrten, und doch ist schon die Ueberzeugung von der Richtigkeit der Descendenzlehre weit über die Kreise der Naturwissenschaften hinaus in das Bewusstsein des grössten Theiles aller Gebildeten gedrungen. Die Erkenntniss von der Tragweite des Aufschwunges, den die Naturwissenschaften seit Bekanntwerden von Darwin's Theorie genommen haben, hat dazu geführt, die zweite Hälfte des 19. Jahrhunderts ungeachtet der vielen wichtigen Fortschritte auf anderen Gebieten kurz als das „Zeitalter Darwin's" zu bezeichnen. Trotz dieses unaufhaltsamen Fortschreitens des Gedankens von der gemeinsamen Abstammung der Organismen mehren sich in den letzten Jahren die Stimmen aus den verschiedensten Gebieten der Naturwissenschaften, welche das Lebenswerk Darwin's als völlig gescheitert angesehen wissen wollen. „Der Darwinismus gehört der Geschichte an wie das andere Curiosum unseres Jahrhunderts, die Hegel'sche Philosophie; beide sind Variationen über das Thema: ‚Wie man eine ganze Generation an der Nase führt' und nicht gerade geeignet, unser scheidendes Säculum in den Augen späterer Geschlechter besonders zu heben," so urtheilt der Zoologe Driesch,[2] und andere Zoologen, unter ihnen Fleischmann, haben

[1] Der Inhalt der Abhandlung wurde vorgetragen in der Sitzung der physiologischen Gesellschaft zu Berlin vom 12. Januar 1900.

[2] *Biologisches Centralblatt.* 1896. S. 355 Anm.

sich ihm angeschlossen. Vor allem sind es aber die Kreise der Botaniker und der Anthropologen, welche die Descendenztheorie für eine theils unbewiesene, theils falsche Hypothese ansehen und behaupten, dass noch kein einziger einwandsfreier Beweis für die Richtigkeit derselben geliefert worden sei.[1]

Der innere Grund für den Widerstand gegen eine so überzeugende Theorie, wie sie die Descendenzlehre darstellt, die im Gebiete der heutigen Biologie fast die Rolle eines Axioms spielt, ist wahrscheinlich zu suchen in ihrer unabweisbaren Verknüpfung mit der Lehre von der Abstammung des Menschen und der aus dieser folgenden Lehre von der Stellung des Menschen im natürlichen System der Zoologie; denn diese wichtigste Folgerung der Descendenztheorie übertrifft an psychologischer Bedeutung und an Interesse weit die anderen Probleme der Entwickelungslehre.

Was die Behauptung anlangt, dass kein einwandsfreier exacter Beweis für die Theorie von der Abstammung des Menschen von niedriger organisirten Wesen bisher erbracht worden sei, so kann man ihr zustimmen, insofern, als für eine Theorie — man denke an die Atomtheorie, Theorie der Aetherwellen u. s. w. — exacte Beweise, d. h. Zurückführung auf Sinneseindrücke, bisher noch nie geliefert worden sind, da ja eine Theorie in der einheitlichen Zusammenfassung von exact bewiesenen Thatsachen besteht, also wohl als im Widerspruche mit Thatsachen stehend widerlegt, aber nicht wie eine Thatsache selber exact bewiesen werden kann. Weist man aber alle Indicienbeweise und Wahrscheinlichkeitsgründe, welche für die Descendenztheorie sprechen, als nicht exact genug ab, so muss man consequenter Weise auch die eigene Abstammung von einem Menschenpaar als nicht bewiesen hinstellen. Antwortet doch in diesem Sinne schon im Homer[2] Telemach auf die Frage Mentor's, ob er der Sohn des Odysseus' sei: „Meine Mutter, die sagt's, er sei mein Vater, doch selber weiss ich's nicht: denn von selbst weiss Niemand, wer ihn gezeuget.“ Seit den Zeiten Homer's ist also der Mensch in Bezug auf seine eigene Abstammung auf Indicienbeweise angewiesen.

In den letzten Jahren hat sich die Zahl der indirecten Beweise, welche für eine Abstammung des Menschen von hylobatesähnlichen Vorfahren sprechen, bedeutend vermehrt. Nicht nur wurde von Eugen Dubois[3] das vielgesuchte Missing Link zwischen dem Menschen und den jetzt lebenden anthropomorphen Affen in den Ueberresten des Pithecanthropus erectus gefunden, sondern durch die bedeutsamen entwickelungsgeschichtlichen

[1] Reinke, *Deutsche Rundschau*. 1900. S. 249.

[2] *Odyssee*. Uebersetzung von Voss. Gesang I. V. 216.

[3] Pithecanthropus erectus eine Stammform des Menschen. *Anatom. Anzeiger* Bd. XII. S. 1.

Untersuchungen von Selenka wurde auch festgestellt, dass innerhalb der Gruppe der katarrhinen Affen, die jetzt lebenden anthropoiden Affen durch Bildung einer Placenta discoidalis capsularis zusammen mit dem Menschen allen übrigen Ostaffen gegenübergestellt werden müssen, die sich durch Bildung einer Placenta bidiscoidalis auszeichnen. Durch den Schöpfer der ausführlichsten wissenschaftlichen Anthropogenie, Ernst Haeckel,[1] wurden in letzter Zeit alle bisher bekannt gewordenen Thatsachen zusammengestellt, welche dafür sprechen, dass der Mensch von einer Reihe ausgestorbener Ostaffen abstammt, deren jüngere Ahnen zur Gruppe der schwanzlosen Menschenaffen (Anthropoiden), deren ältere Ahnen zur Gruppe der Cynopitheken gehörten. Die Beweisführung stützt sich auf die drei wichtigsten Documente, welche der Zoologie zur Verfügung stehen, auf die vergleichende Paläontologie, auf die vergleichende Entwickelungsgeschichte und auf die vergleichende Anatomie, und es zeigte sich, dass die Ergebnisse dieser drei Zweige der Biologie in voller Uebereinstimmung zu demselben Resultate führten.

Zu diesen drei Classen von Beweisen für die Stammesverwandtschaft verschiedener Thierarten gesellt sich nun noch die Beweisführung, welche sich stützt auf die Aehnlichkeit in der chemischen Zusammensetzung des Blutes nahe verwandter Thiere. Wohl kann man erwarten, dass die chemische Aehnlichkeit nahe verwandter Arten sich nicht auf die Aehnlichkeit in der Blutzusammensetzung beschränken wird, doch sind bisher nur für das Blut vergleichende chemische Untersuchungen angestellt worden. Eine specialisirte Untersuchung fast aller Blut- und Serumbestandtheile bei einer ganzen Reihe von Hausthieren hatte Abderhalden[2] zu dem Resultate geführt, dass das Blut der Carnivoren sich deutlich in seiner chemischen Zusammensetzung von dem Blute der Herbivoren unterschied, und dass unter den letzteren wiederum das Blut nahe stehender Arten, wie Schaf und Rind, eine gleichmässigere Zusammensetzung aufwies, wie das des Pferdes und des Schweines. Die dort benutzte Methode der chemischen Untersuchung fast aller Blutbestandtheile eignet sich jedoch ihrer Schwierigkeit wegen nicht zu umfassenden vergleichenden Blutbestimmungen, zumal geringe Schwankungen im Eiweissgehalt des Serums, wie sie durch die verschiedenen Ernährungsverhältnisse der Thiere gegeben sind, den Procentgehalt an allen anderen Stoffen ebenfalls verändern müssen. Dagegen wurden von Landois[3] im Anschlusse an die Versuche, Krankheiten der Menschen durch Thierbluttransfusionen zu heilen, wie sie noch in der Mitte des 19. Jahrhunderts üblich waren, eine grosse Reihe von vergleichenden Bluntuntersuchungen angestellt, welche zu wichtigen Resultaten führten.

[1] *Ueber unsere gegenwärtige Kenntniss vom Ursprung des Menschen.* Bonn 1899.
[2] *Zeitschrift für physiologische Chemie.* Bd. XXIII. S. 521 u. Bd. XXV. S. 65.
[3] *Zur Lehre von der Bluttransfusion.* Leipzig 1875.

Landois gelang es, die Misserfolge der Thierbluttransfusionen für die Heilung von Krankheiten des Menschen zurückzuführen auf eine Auflösung der rothen Blutscheiben des transfundirten Blutes in den Adern des Empfängers. An Thieren ausgeführte Transfusionsversuche mit dem Blute fremder Thierarten führten zu demselben Resultate wie die Versuche am Menschen. Die Thiere erkrankten nach der Einführung fremden Blutes unter Fiebererscheinungen oder gingen in zahlreichen Fällen sofort nach ausgeführter Transfusion zu Grunde. Der Blutfarbstoff der fremden Erythrocyten erschien unmittelbar nach der Transfusion im Harne, ja es wurde öfter mehr Hämoglobin ausgeschieden, als in dem fremden Blute eingeführt worden war. Die Auflösung der rothen Blutscheiben durch die Sera fremder Thiere war zuerst von Creite[1] unter dem Mikroskope beobachtet worden, doch war die Thatsache allmählich in Vergessenheit gerathen.

Nicht in allen Fällen konnte jedoch Landois die Auflösung des eingespritzten Blutes in den Adern des Empfängers constatiren. Nach Transfusionen zwischen Pferd und Esel, zwischen Wolf und Hund und zwischen Hase und Kaninchen wurde kein Blutfarbstoff im Urin ausgeschieden, die Thiere erkrankten nicht, selbst nicht nach Ueberführung grosser Blutmengen, sondern verhielten sich in jeder Beziehung wie nach einer Transfusion zwischen Exemplaren der eigenen Species. Landois konnte seine Resultate in dem Satz zusammenfassen, dass ein ergiebiger Austausch des Blutes nur möglich sei zwischen Vertretern ganz nahe verwandter Species.

Nach diesen Resultaten blieb nun noch übrig, festzustellen, wie nahe verwandt die Thiere sein müssen, deren Blut als „physiologisch identisch" anzusehen ist, um die Resultate der Blutuntersuchung für die Zwecke der zoologischen Systematik verwenden zu können. Die Methode der directen Bluttransfusion von Thier zu Thier ist zu umfassenderen vergleichenden Untersuchungen nicht geeignet und musste durch eine bequemere ersetzt werden.

Die Ergebnisse der directen Ueberführung von Blut einer fremden Thierart in das Gefässsystem können in ebenso überzeugender und in viel bequemerer Weise zur Anschauung gebracht werden durch Prüfung der globuliciden Action von körperfremdem Blutserum im Reagensglase. Werden 10 ccm Serum eines Säugethieres mit 3 Tropfen defibrinirten Blutes einer fremden Thierart 15 Minuten lang einer Temperatur von 38° ausgesetzt, so wird das durch die hinzugefügten Erythrocyten undurchsichtig gewordene Serum wieder vollkommen klar und es entsteht eine rubinrothe Flüssigkeit,

[1] Versuche über die Wirkung des Serumeiweisses nach Injection in das Blut *Zeitschrift für ration. Medicin.* Bd. XXXVI.

da aller Blutfarbstoff aus den rothen Blutscheiben ausgetreten und in Lösung gegangen ist. Diese Eigenschaft des Blutserums, die rothen Blutscheiben fremder Thierarten aufzulösen, kann durch Erhitzen des Serums auf 55° völlig vernichtet werden, wie Buchner[1] fand, der zuerst die globulicide Action des Blutserums einer genauen Analyse unterzogen und gefunden hatte, dass auch die weissen Blutzellen durch fremdes Serum vollkommen aufgelöst werden können. Dieses „Inactiviren" genannte Erhitzen des Blutserums beweist, dass es chemische und nicht physikalische Factoren sind, welche die Auflösung der verschiedenen Blutarten bewirken, da man dem Serum seine blutlösende Eigenschaft nehmen kann, ohne seine osmotische Spannung irgend wie zu ändern.

Das Blut der Kaltblüter erlaubt seiner resistenten kernhaltigen Blutkörperchen wegen keine so rasche Analyse im Reagensglase wie das der Säugethiere. Hier ist es nöthig, von Zeit zu Zeit entnommene Proben auf die Auflösung der Erythrocyten hin unter dem Mikroskope zu untersuchen. Verwendet man nicht defibrinirtes Säugethierblut zur Anstellung der Blutproben, so lässt ebenfalls die Auflösung der Blutscheiben längere Zeit auf sich warten; durch gleichzeitige Verwendung von inactivirtem Serum lässt sich aber feststellen, dass die langsamer erfolgende Lösung fremder Blutkörperchen nicht etwa auf bakterieller Zersetzung des benutzten Serums beruht. Die globulicide Action des Serums wird vielmehr durch Bakterienwachsthum in kurzer Zeit selber vernichtet.

Auf welche chemische Körper im Serum man die Auflösung fremder Erythrocyten zurückführen muss, ist vorläufig noch nicht aufgeklärt; nur weist die Thatsache, dass Verdauungsfermente ebenfalls Lösung des Blutfarbstoffes bewirken, und dass das nucleïnreiche Sperma die einzige Körperflüssigkeit ist, der neben dem Blutserum nach längerem Stehen eine globulicide Action zukommt,[2] auf die Vermuthung hin, dass es nucleoproteïdartige Zerfallsproducte aus den Kernen der Leukocyten sind, die bei dem Processe der Blutauflösung ebenso wie bei dem Gerinnungsprocesse eine maassgebende Rolle spielen.

Die Resultate der Reagensglasversuche über die Auflösung körperfremden Blutes durch Blutserum decken sich durchaus mit den Resultaten, welche mit Bluttransfusion erzielt worden sind; es ist deshalb möglich, bei Vergleichung des Verwandtschaftsgrades verschiedener Thiere sich auf die bequemere Methode der Serumuntersuchung zu beschränken. In der vor-

[1] Zur Physiologie des Blutserums und der Blutzellen. *Centralblatt für Physiologie.* Bd. VI. S. 97.

[2] Pankreassecret und Galle lösen ebenfalls Erythrocyten, doch auch die der eigenen Species, wegen ihres Gehaltes an Verdauungsferment, bezw. an gallensauren Salzen.

liegenden Untersuchung wurden jedoch in vielen Fällen die Ergebnisse der Serumuntersuchung durch Transfusionsversuche bekräftigt.

Nur im Blute der Wirbelthiere konnte die Fähigkeit, rothe Blutscheiben aufzulösen, bisher nachgewiesen werden. Weder das Blut der Crustaceen (Cancer pagurus), noch der Oligochaeten (Arenicola piscatorum), noch die Leibesflüssigkeit der Seeigel zeigte irgend welches Lösungsvermögen für die Erythrocyten der Silbermöve (Larus argentatus) oder der Ratte.

Unter den Wirbelthieren ist bisher das Blut der Acranier und Cyclostomen noch gar nicht untersucht worden, dagegen zeigten die Vertreter aus der Classe der Fische, der Amphibien, der Reptilien, der Vögel und der Säugethiere sämmtlich das Phänomen der Auflösung fremder Blutarten. Die Blutuntersuchungen wurden in der Weise angestellt, dass das Serum der einen Thierart als Basis genommen wurde und Blutscheiben von Vertretern der anderen Classen, Ordnungen, Familien und Genera hinzugefügt wurden. Die Beobachtung der Schädigung der fremden Erythrocyten erfolgte bei den Kaltblütern unter dem Mikroskope. Nur das Aalserum unter den untersuchten Fischsera zeigte entsprechend seiner ausserordentlichen Giftigkeit eine so starke blutkörperchenlösende Wirkung, dass man die Auflösung fremder Erythrocyten makroskopisch wie bei Verwendung von Säugethierserum verfolgen konnte. Dieses Parallelgehen der Giftigkeit mit der blutkörperchenlösenden Kraft der Sera lässt sich nicht bloss am Aalblut, sondern auch an anderen Blutarten, besonders dem Hühnerserum und Katzenserum, beobachten und lässt vermuthen, dass beide Functionen von der gleichen Classe chemischer Körper ausgeübt werden. Das Aalserum löst nicht nur das Blut von Säugethieren, Vögeln, Reptilien und Amphibien, sondern auch das anderer Fische. Das Blut von Acanthias vulgaris wird von Aalserum in kurzer Zeit gelöst, von Teleostierblut das von Labrus maculatus. Der Untersuchung bedürftig ist noch die Frage, ob auch das Blut anderer Muraeniden, wie das von Muraena helena oder Conger vulgaris von Aalserum gelöst werden würde.

Wenn auch nicht in gleich hohem Maasse wie das Aalserum, wirken auch die Sera anderer Fische blutkörperchenlösend. So löst das Serum von Acanthias vulgaris die Erythrocyten von Larus argentatus, von Mus decumanus, aber auch das der Teleostier, wie Labrus maculatus und Anguilla vulgaris, sogar gegen das Blut anderer Elasmobranchier, wie von Raja batis, ist Haifischserum nicht ganz indifferent.

Bei den Amphibien sind Anuren und Urodelen an der Verschiedenheit ihres Blutes leicht zu unterscheiden, die Blutkörperchen der Amphibien, besonders des Frosches, werden von Fisch- (Anguilla), Vogel- (Larus argentatus) und Säugerblutserum (Felis catus) leicht gelöst. Durch längeres Hungern nimmt die ohnehin nicht sehr beträchtliche globulicide Action des

Amphibienblutes noch weiter ab, so dass das Blutserum frisch gefangener Thiere das Blutserum von Exemplaren, die lange in Gefangenschaft gehalten wurden, an blutkörperchenlösender Kraft bedeutend übertrifft.

Mit Reptilienblut wurden nur wenige Versuche angestellt, aber diese bewiesen, dass das Blut von Kreuzotter und Ringelnatter eine nicht unbeträchtliche blutkörperchenlösende Kraft besitzt, welche die des Amphibienblutes weit übertrifft. Noch stärker ist die globulicide Kraft des Vogelblutes, dass ausserdem durch seine besondere Giftigkeit für die anderen Wirbelthierclassen ausgezeichnet ist. In letzterer Beziehung wird das Vogelblut allerdings von dem Reptilienblute beinahe erreicht, denn 0·5 ccm Blut der Kreuzotter genügen bei subcutaner Injection in den Rückenlymphsack, um einen Frosch zu tödten, während die Injection von 2 ccm desselben Blutes den Tod eines mittelschweren Kaninchens bei intravenöser Injection zur Folge hat. Diese den Reptilien und Vögeln gemeinsame grosse Giftigkeit des Blutserums steht in Uebereinstimmung mit der Aehnlichkeit im anatomischen Bau, welche zur Vereinigung der beiden Classen zur Gruppe der Sauropsiden geführt hat.

Das Blutserum des Haushuhnes löst nicht nur die Erythrocyten von Thieren aus den anderen Classen der Wirbelthiere, sondern auch die Blutkörperchen anderer Vogelarten, so das Blut von Falco tinnunculus (Accipitres) und von Nyctocorax (Ciconiaeformes). Umgekehrt werden auch die Blutscheiben des Huhnes von dem Blutserum des Nachtreihers gelöst.

Da durch diese Versuche die Verschiedenheit des Blutes von Vögeln bewiesen ist, welche verschiedenen Ordnungen angehören, wäre es von hohem Interesse, die Stammeseinheit oder Stammesverschiedenheit der Ratiten (Cursores) durch vergleichende Bluntuntersuchungen festzustellen, zumal es nach den anatomischen Verschiedenheiten dieser Gruppe sehr wahrscheinlich ist, dass die verschiedenen Gattungen der Laufvögel sich unabhängig von einander aus guten Fliegern entwickelt haben. Die Schwierigkeiten der Beschaffung des kostbaren und seltenen Materiales sind allerdings bei den Ratiten so beträchtliche, dass bisher keine vergleichenden Blutuntersuchungen angestellt werden konnten.

Bei Weitem die grösste Zahl von Blutuntersuchungen wurde in der Classe der Säugethiere ausgeführt, für welche auch die zahlreichen von Landois[1] und anderen Forschern angestellten Transfusionsversuche benutzt werden konnten. Trotzdem sind auch für diese Classe der Wirbelthiere die aus Mangel an Material gelassenen Lücken noch empfindlich genug, da für die Monotremen, Marsupialier, Edentaten, Cetaceen, Pinnipedier, Proboscidier und Chiropteren überhaupt noch keine vergleichenden Blut-

[1] A. a. O.

untersuchungen in Bezug auf globulicide Fähigkeit des Serums vorliegen; dagegen konnten Vertreter aus den Ordnungen der Perissodactylen, Artiodactylen, Rodentien, Insectivoren, Carnivoren, Prosimier und Primaten in den Kreis der Untersuchung gezogen werden.

In der Classe der Säugethiere deckten sich die mit Blutserum angestellten Versuche wiederum völlig mit den von Landois beschriebenen Transfusionsversuchen, weichen aber in ihren Resultaten ab von den Versuchen, welche Ehrlich und Morgenroth,[1] Bordet und Gürber[2] beschrieben haben. Der Grund für die Abweichung der Versuchsresultate ist in der Verschiedenheit der benutzten Technik zu suchen, indem die genannten Forscher den „störenden“ Einfluss des fremden Blutserums dadurch zu vermeiden suchten, dass sie die Erythrocyten der einen Thierart, durch sorgfältiges Auswaschen mit isotonischen Kochsalzlösungen von jeder Spur anhängenden Serums befreit, dem Serum einer anderen Thierspecies hinzufügten. Bei dieser Versuchsanordnung vermisst man sehr oft eine Auflösung der Erythrocyten durch fremdes Serum, welche sofort erfolgt, wenn in der oben beschriebenen Weise nicht ausgewaschene Erythrocyten, sondern defibrinirtes Blut dem Serum in geringer Menge zugefügt wird. So erklären sich die Angaben von Gürber, dass Kaninchenserum und eine Reihe anderer Sera überhaupt keine Erythrocyten zur Auflösung bringe, und die Angabe von Ehrlich und Morgenroth und Bordet, dass die rothen Blutscheiben des Kaninchens von Meerschweinchenserum nicht aufgelöst würden. Auch die Angabe von Gley und Camus,[3] dass parallel mit der Giftfestigkeit des Igels gegen Aalserum die Erythrocyten des Igels von Aalserum nicht gelöst werden, ist nur auf die von diesen Forschern angewandte Verdünnung des Aalserums zurückzuführen. Unverdünntes Aalserum löst in kurzer Zeit erhebliche Mengen von Igelblut, das selbst den weniger stark wirksamen Säugethiersera gegenüber keine specifische Resistenz erkennen lässt. Da in der vorliegenden Arbeit es gerade darauf ankam, die gegenseitige Beeinflussung zweier Blutarten festzustellen und die Verhältnisse bei der intravenösen Bluttransfusion möglichst nachzuahmen, so konnte der Einfluss des im defibrinirten Blute enthaltenen fremden Serums unmöglich als „störend“ durch Auswaschen mit Kochsalzlösung beseitigt werden, wie es in den Versuchen von Gürber, sowie von Ehrlich und Morgenroth geschehen ist. Um die geringsten Spuren einer globuliciden Action in einem Serum nachzuweisen, ist es vielmehr nöthig, nur ganz geringe Blutmengen zu dem Serum hinzuzufügen, da, wie Buchner fand,

[1] Ueber Hämolysine. *Berliner klinische Wochenschrift.* 1899.

[2] *Würzburger Festschrift.* 1899.

[3] De l'action déstructive d'un sérum sanguin sur les globules rouges d'un autre espèce animale. *Compt. rend.* T. CXXVI (5). p. 428.

die globuliciden Stoffe verschiedener Sera sich gegenseitig neutralisiren und aufheben.

Die Ergebnisse einer Bluttransfusion werden im Gegensatze zu der Serumprobe um so sicherere, je grösser die Menge des eingespritzten Blutes gewählt werden kann. Um auch bei der Transfusion des Blutes die denkbar schärfsten Resultate zu erzielen, wurde ein Blutaustausch zwischen nahe verwandten Thieren (Felis domestica und Felis ozelot) in der Weise vorgenommen, dass das Blut aus der Carotis des einen Thieres direct übergeleitet wurde in das periphere Ende der Carotis des anderen, während durch die gleiche directe Verbindung der anderen Carotidenenden der Blutspender die gleiche Blutmenge zurück erhielt, wenn gleich schwere Thiere bei dem Versuche verwendet wurden. Bei der enormen Strömungsgeschwindigkeit in der Carotis ist man bei dieser Versuchsanordnung sicher, dass nach wenigen Minuten eine völlige Vermischung beider Blutarten eingetreten ist, d. h. in dem obigen Versuche, dass beide Thiere halb Katzen-, halb Ozelotblut in ihren Adern fortbewegten. Wenn bei dieser denkbar gründlichsten Blutvermischung kein Blutfarbstoff im Harn ausgeschieden wird, ist man wohl sicher, dass die untersuchten Blutarten als physiologisch identisch anzusehen sind. Besonders vortheilhaft bei diesem Verfahren ist die Vermeidung des Defibrinirens des Blutes, bei welchem stets ein Theil des Blutfarbstoffes in das Serum übertritt. Gelöster Blutfarbstoff wird aber durch den Harn ausgeschieden, selbst wenn er den Blutkörperchen des eigenen Thieres entstammt. Eine Gerinnung des Blutes in den Canülen und Gummiverbindungsstücken ist wegen der grossen Strömungsgeschwindigkeit des Carotidenblutes nicht zu befürchten, wenigstens ist in mehreren Versuchen nie eine solche beobachtet worden, wohl aber tritt Gerinnung ein, wenn man die Enden der Venen zweier Thiere mit einander verbindet.

Verbindet man in der oben beschriebenen Weise die Gefässsysteme zweier Thiere, welche zoologisch weit entfernt stehenden Arten angehören, wie Katze und Kaninchen, so tritt die blutkörperchenlösende Kraft des Blutplasmas gar nicht in die Erscheinung, da die Thiere in wenigen Minuten wegen der Giftigkeit der fremden Blutart für das Centralnervensystem unter Krämpfen und Athemlähmung zu Grunde gehen.[1] Dagegen ist ein solcher Blutaustausch zwischen zwei Kaninchen ohne jede Folge für das Leben oder die Gesundheit der Thiere.

Die vergleichenden Blutuntersuchungen in der Classe der Säugethiere führten zu dem Resultate, dass innerhalb derselben Familie das Blut keine

[1] Siehe auch Friedenthal und Lewandowsky, Ueber das Verhalten des thierischen Organismus gegen fremdes Blutserum. *Dies Archiv.* 1899. Physiol. Abthlg. S. 531.

merkbaren Unterschiede aufweist, dass dagegen die einzelnen Unterordnungen eine ergiebige Blutvermischung nicht mehr gestatten, die zwischen Gliedern verschiedener Ordnungen natürlich noch viel weniger möglich ist. In der Ordnung der Rodentien zeigen die Muriden, Mus musculus und Mus decumanus keine Blutdifferenzen. Weder löst Mäuseserum Rattenblutkörperchen, noch Rattenblutserum Mäuseblutkörperchen auf. Unter den Duplicidentaten gestatten Hase und Kaninchen, wie Landois fand, eine ergiebige Blutvermischung. Dagegen löst Kaninchenserum die Blutkörperchen des Meerschweinchens und Meerschweinchenserum die Blutkörperchen des Kaninchens entsprechend der Thatsache, dass Lepus cuniculus zur Familie der Duplicidentaten, Cavia cobaya dagegen zur Familie der Subungulaten gehört. Also getrennte Familien, gesondertes Blut. Das Kaninchenserum, welches Gürber[1] zu den inactiven Sera rechnete, die gar keine roten Blutscheiben sollten lösen können, gehört nach den angestellten Versuchen zu den am kräftigst wirkenden Säugethiersera. In kurzer Zeit lösen 10 ^{ccm} Kaninchenserum mehrere Cubikcentimeter vom Blute des Meerschweinchens, des Pferdes, des Schweines, des Kalbes, des Igels, des Affen und des Menschen. Von den untersuchten Thierarten ist also nur das Blut des Hasen mit dem des Kaninchens als identisch zu betrachten.

Unter den Perissodactylen konnte nur das Blut von Equiden untersucht werden. Auch in dieser Ordnung zeigte sich in Uebereinstimmung mit den Transfusionsversuchen von Landois, dass weder Pferdeserum im Reagensglase Eselblutkörperchen, noch Eselserum Pferdeblutkörperchen löst.[2] Dagegen löst das Pferdeserum die Blutkörperchen des Kaninchens, des Meerschweinchens, des Kalbes, des Lammes und des Menschen. Von besonderem Interesse wäre ein Vergleich mit dem Blute der anderen Familien der Perissodactylen, der Tapiriden und Rhinoceriden gewesen, doch ergiebt sich aus den beschriebenen Versuchen wiederum die Identität des Blutes von Angehörigen derselben Familie.

Unter den Artiodactylen löst das Schweineserum Rinderblutkörperchen und Rinderserum Schweineblutkörperchen auf, beide Sera lösen die Erythrocyten von Hund, Katze, Pferd, Kaninchen und Mensch.

Von den Insectivoren löst das Igelserum die Blutscheiben von Katze und Kaninchen, während die Erythrocyten des Igels ihrerseits von Aalserum Kaninchenserum und Menschenserum gelöst werden.

Von den Carnivoren war bekannt durch Transfusionsversuche, dass Hund, Fuchs und Wolf ergiebigsten Blutaustausch gestatten, während die

---

[1] A. a. O.

[2] Für die Ausführung dieser Versuche bin ich meinem Bruder, Dr. med. Paul Friedenthal, zu Dank verpflichtet.

Blutkörperchen des Hundes durch Katzenserum, die der Katze durch Hundeserum aufgelöst werden. Also auch hier bildet die Familie zugleich die Grenze der identischen Blutarten. Das Serum der Katze löst die Blutkörperchen aller anderen untersuchten Säugethierarten, nur nicht das Blut von Felis jaguarundi und von Felis ozelot. Ebenso wenig löst das Serum von Felis jaguarundi oder von Felis ozelot die Blutkörperchen der Hauskatze. Da Felis ozelot bereits einen Uebergang bildet zu den riesigen Katzenarten, deren Blut nicht zur Verfügung stand, wurde durch Kreuzung der Carotiden in der oben beschriebenen Weise zwischen einem jungen weiblichen Ozelot[1] und einer gleichschweren Angorakatze eine völlige Blutvermischung beider Thierarten erzielt. Der junge Ozelot starb kurze Zeit nach der Ausführung der Operation, wahrscheinlich an den Folgen der ziemlich langen Narkose, gegen welche junge Katzen sich, wie bekannt, so wenig resistent erweisen. Der vor dem Tode des Thieres spontan entleerte Harn war völlig frei von Eiweiss und Blutfarbstoff, so dass keine Auflösung des Katzenblutes stattgefunden hatte. Den besten Beweis für letztere Thatsache lieferte die Angorakatze, für welche der Blutaustausch ohne jede schädliche Folge geblieben war. Der Urin war stets frei von Eiweiss, Blutfarbstoff oder rothen Blutkörperchen. Die Halswunde war in wenigen Tagen geheilt, die Munterkeit des Thieres dauernd unvermindert. Damit war der Beweis geliefert, dass der Satz „gleiche Familie, gleiches Blut“ wie für die Caniden, so weit untersucht, auch für die Feliden Gültigkeit besitze.

Innerhalb der Ordnung der Primaten waren vergleichende Blutuntersuchungen bisher noch nicht angestellt worden. Die zahlreichen Transfusionsversuche mit Thierblut beim Menschen hatten das Resultat ergeben, dass das Blut keiner der untersuchten Thierarten (Lamm, Hammel, Schwein, Pferd, Rind) das Menschenblut vertreten könne. Der angebliche Erfolg der Lammbluttransfusionen[2] bei verschiedenen Krankheiten des Menschen wurde durch die Arbeiten von Landois genügend beleuchtet, welcher feststellte, dass die Lammblutkörperchen, die man unter dem Mikroskope ja leicht von Menschenblutkörperchen unterscheiden kann, in kurzer Zeit aus dem Blute des Menschen verschwänden, ja, dass nach Injection grösserer Mengen Hämoglobinurie und Hämaturie und schwere Störungen des Befindens eintreten können.

Die mit Menschenblutserum angestellten, besonders zahlreichen Blutversuche ergaben denn auch stets dasselbe Resultat, soweit es sich um die Auflösung von Blutscheiben von Thieren handelte, die nicht zur

[1] Das Alter des Thieres betrug nur etwa 4 Monate.

[2] Die Wahl des Lammblutes zur Transfusion begründet der englische Theologe, welcher an sich die erste Lammbluttransfusion vollziehen liess, mit dem Satz: Habet sanguis agni symbolicam quondam facultatem similitudine sanguinis Christi.

Ordnung der Primaten gehörten. Menschliches Blutserum löste die Erythrocyten des Aales, des Frosches, der Ringelnatter, der Kreuzotter, der Taube, des Haushuhnes, des Nachtreihers, des Pferdes, des Schweines, des Rindes, des Kaninchens, des Meerschweinchens, des Hundes, der Katze, des Igels. Aus der Ordnung der Prosimier wurde das Blut von Lemur varius gelöst.[1] Das Blut der dem Menschen ferner stehenden Affen wird von Menschenblutserum ebenfalls gelöst. So lösten sich die Erythrocyten von Pithesciurus sciureus und von Ateles ater unter den Platyrhinen-Affen in Menschenserum, von Katarhinen oder Ostaffen die Blutscheiben der Cynomorphen, Cynocephalus babuin, Macacus sinicus und Macacus cynomolgus und von Rhesus nemestrinus. Die Blutscheiben des Menschen werden ihrerseits meist von dem Blutserum der Makaken gelöst, doch zeigte es sich, dass in einigen Fällen das Serum von Macacus nicht die Blutscheiben aller Personen zu lösen im Stande war, sondern dass eine gewisse Auswahl getroffen wurde, indem die Erythrocyten mancher Menschen sich als besonders leicht auflöslich erwiesen.

Erst unter den anthropomorphen Affen finden wir so nahe Verwandte des Menschen, dass die Blutarten als identisch angesehen werden können.

Dass die Blutarten der Menschen unter einander gleichwertig sind, wird schon durch die unbeschränkte Fruchtbarkeit der Mischlinge verschiedener Rassen überzeugend dargethan, noch mehr aber durch die vielen, mit Glück ausgeführten Bluttransfusionen zwischen so entfernt stehenden Rassen wie dem Neger und den Weissen. Aber auch die Blutscheiben des Orang-Utang und des Gibbon verhalten sich nicht anders, als die menschlichen Erythrocyten im menschlichen Blutserum. Der Orang-Utang sowohl wie der untersuchte Gibbon waren beides junge Exemplare ihrer Gattungen aus dem Berliner zoologischen Garten. Nach Entnahme eines Bluttropfens aus der Fingerspitze der Thiere wurde das vorher klare menschliche Blutserum (5^{ccm}) centrifugirt, wobei sich nach 12 Stunden die Erythrocyten wohlerhalten am Boden des Reagensglases absetzten, ohne dass das darüber stehende klare Serum von ausgetretenem Blutfarbstoff gefärbt gewesen wäre. Da eine grössere Zahl von Versuchen aus begreiflichen Gründen nicht angestellt werden konnte, musste durch einen Transfusionsversuch die völlige Identität des Menschenblutes und des Blutes der anthropoiden Affen festgestellt werden.

Drei Transfusionsversuche mit Menschenblut bei Macacus sinicus und Macacus cynomolgus hatten ergeben, dass nach Transfusion von 10 bis 20^{ccm} frisch aus der Ader entleerten defibrinirten Menschenblutes in die grosse

---

[1] Für die Ermöglichung der Vergleichung des Menschenblutes mit dem Blute der verschiedensten Affen bin ich dem Director des Berliner zoologischen Gartens, Dr. Heck, zu grossem Danke verpflichtet.

Armvene der Affen nur ein geringer Bruchtheil des eingeführten Hämoglobins im Harn erscheint.[1] Die Thiere überstehen den Eingriff anscheinend mit grosser Leichtigkeit und lassen nach Verschwinden der Hämoglobinurie keine Differenz gegenüber gesunden Thieren erkennen. Nur in einem Falle, bei welchem Menschenblut zur Verwendung gelangte, das 48 Stunden lang nach der Entnahme auf Eis aufbewahrt worden war, fanden sich bei Transfusion von 20 ^{ccm} defibrinirten Blutes in einen nur etwa 2000 ^{grm} schweren Macacus sinicus vereinzelte rothe Blutkörperchen im Harne, die auf eine Läsion der Nieren hinwiesen. Auch dieses Thier erholte sich aber völlig von dem Eingriffe und ging erst viele Wochen später an Diarrhöe zu Grunde.

Noch überraschender war aber das Ergebniss der Transfusion von Menschenblut in einen Schimpansen. Dieser, ein etwa 10jähriges, besonders kräftiges und munteres männliches Exemplar, zeigte nach der Transfusion[2] von nicht ganz 25 ^{ccm} defibrinirten menschlichen Blutes, das kurz vor der Operation der Ader eines gesunden jungen Mannes entnommen worden war, überhaupt keine Erscheinungen, welche darauf schliessen liessen, dass ein Theil des eingeführten Blutes in seinen Adern aufgelöst worden wäre.

Der erste, eine Stunde nach der Transfusion spontan entleerte Urin war bereits wasserhell, schwach sauer und völlig frei von Eiweiss und Blutfarbstoff. Die nächsten 2 Tage lang wurde jeder Urin auf Eiweiss und Blutfarbstoff geprüft, aber immer mit negativem Erfolge, so dass weder die menschlichen Erythrocyten von dem Blutplasma des Schimpansen aufgelöst, noch der kleinste Theil der mit dem Blute eingeführten Eiweissstoffe von den Nieren als körperfremde Substanzen eliminirt sein konnten. Nach wenigen Stunden hatte sich der Schimpanse von den Folgen der langen Narkose ziemlich erholt und zeichnete sich noch viele Wochen nach der Operation durch seine Lebhaftigkeit und Gesundheit vortheilhaft vor anderen gefangenen Exemplaren seiner Gattung aus.

Wenn auch die Zahl der Versuche, welche an anthropomorphen Affen angestellt werden konnten, zu wünschen übrig lässt, geht doch wohl aus ihnen mit Sicherheit hervor, dass keine der untersuchten Blutarten der Thiere in physiologischer Beziehung dem Menschenblute so nahe steht, wie das Blut der anthropomorphen Affen. Wollte man allein auf Grund der Blutuntersuchungen eine Einordnung des Menschen in das zoologische System vornehmen, so müssten nach den Ergebnissen der Blutuntersuchungen bei den anderen Ordnungen der Säugethiere die Menschen und anthropomorphen Affen in

[1] Der grösste Theil des ausgeschiedenen Hämoglobins ist wohl schon beim Defibriniren in das Serum übergetreten.

[2] Das Blut wurde durch eine eingebundene Canüle in eine tiefe Armvene injicirt.

einer Familie vereinigt werden, eine Thatsache, mit der die Ergebnisse der entwickelungsgeschichtlichen Untersuchungen von Selenka in vollem Einklange ständen. Nach letzteren ist es auch ohne Berücksichtigung der Blutsverwandtschaft nicht mehr angängig, wie es noch in neueren Lehrbüchern der Zoologie geschieht, den Menschen als besondere Unterordnung der Primaten, den Unterordnungen der plathyrinen und katarhinen Affen gleichzustellen und die anthropoiden Affen dabei den katarhinen Affen einzureihen, vielmehr müssen die anthropoiden Affen mit dem Menschen zusammen, sei es nun in einer gemeinsamen Unterordnung oder Familie allen übrigen katarhinen Affen gegenübergestellt werden.

Die Thatsache, welche die vorliegenden Untersuchungen gezeigt haben, dass die chemische Aehnlichkeit des Blutes parallel läuft mit der Aehnlichkeit in der morphologischen Gestaltung, kann nicht Wunder nehmen, wenn man bedenkt, dass die chemische Zusammensetzung der Eizelle und des Spermatozoon maassgebend ist für die ganze spätere Gestaltung und Entwickelung. Was vererbt wird, sind ja nicht „innere Impulse", „Iden" oder „Entwickelungsmöglichkeiten", sondern chemische Molecüle von ganz bestimmter Zusammensetzung, deren chemischer Bau in gleicher Weise für den Stoffwechselvorgang, welchen wir Leben nennen, maassgebend ist, wie die Zusammensetzung eines Reactionsgemisches für den Ablauf der Reaction. Während die Aehnlichkeit in der chemischen Zusammensetzung des Blutes nur einen Factor in der chemischen Aehnlichkeit nahe verwandter Organismen darstellt, müssen wir in der Aehnlichkeit der chemischen Zusammensetzung der Fortpflanzungszellen eine compendiöse Zusammenfassung aller morphologischen und chemischen Aehnlichkeit erblicken. So haben denn auch die Arbeiten von Kossel und seinen Schülern charakteristische Unterschiede in dem inneren Bau der Protaminmolecüle nachgewiesen, welche dem Sperma verschiedener Fischarten entstammen. Einen experimentellen Einfluss auf die Vererbung, d. h. auf die Gestaltung der Nachkommen eines Organismus auszuüben, dürfen wir nur erst dann erwarten, wenn es uns gelingt, den Chemismus der Fortpflanzungszellen umzuändern und zu beeinflussen, was bei höheren Thieren um so schwerer fallen dürfte, da die Fortpflanzungszellen schon in frühen Lebensstadien gesondert und dem Einflusse der individuellen Erlebnisse fast gänzlich entzogen werden.

Es ist wohl kein Zufall, dass von den meisten der Thiere, welche identische Blutarten aufwiesen, bekannt ist, dass sie fruchtbare Kreuzung der Arten gestatten. Pferd und Esel, Hase und Kaninchen, Hund und Wolf bringen lebende Blendlinge zur Welt. Wenn eine solche Kreuzung der Arten zwischen Ratte und Maus, Hauskatze und Ozelot wegen der verschiedenen Grösse der Thiere bisher unmöglich war, wäre es doch eine lohnende Aufgabe, mit Hülfe der künstlichen Befruchtung festzustellen,

ob nicht die Möglichkeit der Erzeugung lebender Mischlinge mit dem Ergebnisse der Blutreactionen in der Weise zusammenfällt, dass nur solche Thiere sich fruchtbar kreuzen können, deren Blutarten sich nicht gegenseitig auflösen.

Ein im Berliner zoologischen Garten lebender Mischling von Puma und schwarzem Panther spricht bereits dafür, dass innerhalb derselben Familie das gleiche Blut auch die fruchtbare Kreuzung erlaube. Zugleich wäre damit ein helleres Licht geworfen auf die Möglichkeit der, nach dem Ergebnisse der Blutuntersuchung wahrscheinlichen, fruchtbaren Kreuzung innerhalb der Unterordnung oder Familie der Anthropomorphen.

Für die Anstellung von Bluttransfusionen beim Menschen würde aus den vorliegenden Versuchen gefolgert werden müssen, dass das Blut der Affen, als der dem Menschen nahestehendsten Thiere, am ehesten geeignet sein dürfte, fehlendes oder krankhaft verändertes Menschenblut zu ersetzen. Da Makaken die Zuführung von etwa $^1/_8$ ihrer Blutmenge an Menschenblut ohne weitere Schädigung als eine recht unbeträchtliche und ganz kurz dauernde Hämoglubinurie vertragen, ist es wahrscheinlich, dass auch der Mensch einen theilweisen Ersatz seines Blutes durch Affenblut zulässt. Das Blut der anthropomorphen Affen, welches vor Allem geeignet wäre, als Ersatz für Menschenblut zu dienen, kommt ja wegen der Unmöglichkeit der Beschaffung praktisch nicht in Frage.

Zum Schlusse möchte ich mir gestatten, Hrn. Prof. I. Munk für die freundliche Unterstützung bei Anstellung der Transfusionsversuche meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.



Der respiratorische Gaswechsel bei Ruhe und Arbeit auf Bergen.

Von

Emil Bürgi,
Arzt in Bern.

(Aus dem physiologischen Institute der Universität Bern.)

Seit Gruber[1] im physiologischen Institute der Universität Bern nachgewiesen hat, dass der Gaswechsel durch die Athmung nicht einzig und allein von dem Maasse der geleisteten Arbeit abhängig ist, sondern durch Trainirung vermindert werden kann, sind zahlreiche Untersuchungen über diesen Gegenstand angestellt worden.

Zunächst hat N. Zuntz[2] $1^1/_2$ Jahre nach Gruber, ohne dessen vorläufige Mittheilung im Correspondenzblatte für Schweizer Aerzte zu kennen, ähnliche Beobachtungen veröffentlicht.

Schnyder,[3] der an Arbeitern und Reconvalescenten experimentirte, kam zu folgenden Schlüssen:

„1. Der durch CO_2-Ausscheidung gemessene Stoffumsatz wird während der Arbeit vermehrt, aber dieser Zuwachs wird durch Uebung vermindert.

2. Im gleichen Sinne wie die Uebung wirkt die allgemeine Stärkung.

Hierdurch ist bewiesen, dass nicht allein deshalb sparsamer gearbeitet wird, weil der Geübte Mitbewegungen ausschliesst, sondern dass die Grösse der Anstrengung, nicht aber die Grösse der Leistung den Stoffumsatz bedingt."

---

[1] *Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte.* 1888. 15. October. — Siehe auch *Zeitschrift für Biologie.* 1892. S. 466—491.

[2] Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin. *Dies Archiv.* 1890. Physiol. Abthlg.

[3] *Zeitschrift für Biologie.* 1896. Bd. XXXIII. N. F. Bd. XV. S. 32.

Katzenstein[1] fand, dass die am Gärtner'schen Ergostaten durch Raddrehen geleistete Arbeit grösseren Gaswechsel erfordert als die durch Gehen und Steigen geleistete.

N. Zuntz und Lehmann[2] beobachteten bezüglich der Gewöhnung an das Tornistertragen, „dass leichtes Gepäck (bis zu 22 ^{kg}) schon nach wenig Märschen bei allmählicher Steigerung der Anforderungen nicht mehr nachtheilig wirkt, bei schwerem aber, selbst nach längerer Uebungszeit, nur eine sehr geringe Abnahme der Schädigung nachweisbar ist".

Chauveau und Kaufmann[3] constatirten bei ihren Beobachtungen an der Oberlippe des Pferdes, dass Kreislauf und Athmung des nach durchschnittener Sehne in Bewegung gebrachten Hebemuskels grösser seien als diejenigen des ruhenden.

N. Zuntz und Hagemann[4] wiesen an dem Steigarbeit leistenden Pferde nach, „dass der respiratorische Gasverbrauch steigt, wenn die Steilheit des Weges eine gewisse Grenze überschreitet".

Neulich hat noch der jüngere Zuntz[5] den respiratorischen Gaswechsel bei Radfahrern untersucht und gefunden, dass derselbe pro Meter Weglänge beim Radfahren kleiner ist als beim Gehen, pro Stunde Radfahren dagegen viel grösser als pro Stunde Gehen.

Schliesslich verweise ich auf die umfassenden und grundlegenden Arbeiten von N. Zuntz und O. Hagemann.[6]

Alle diese Versuche hatten die alte Anschauung, dass der Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureproduction der arbeitenden Muskeln nur eine Function ihrer Leistungen seien, widerlegt.

Im Sommer 1896 fasste ich, einer Anregung von Hrn. Professor H. Kronecker folgend, den Entschluss, durch genaue Experimente zu bestimmen, inwiefern der respiratorische Gaswechsel des Menschen bei Ruhe und Arbeit auf höheren Bergen sich anders verhält als in der Ebene, und so eine schon von mehreren Forschern aufgeworfene Frage (Anoxhämie Paul Bert's oder Akapnie Mosso's) ihrer Lösung näher zu bringen.

---

[1] Pflüger's *Archiv.* 1891. Bd IL. S. 330.

[2] *Deutsche militärische Wochenschrift.* 1895. S. 7.

[3] Chauveau, *Le travail muscul.* Paris 1894. p. 340 ff. — *Comptes rendus de l'Académie française.* 1887. 16. Mai und 20. Juni. p. 276 u. 293.

[4] N. Zuntz, Lehmann und Hagemann, *Untersuchungen über den Stoffwechsel des Pferdes bei Ruhe und Arbeit.* Berlin 1889.

[5] Leo Zuntz, Ueber den Gasverbrauch und Energieumsatz des Radfahrers. Pflüger's *Archiv.* 1898. Bd. LXX. S. 346.

[6] N. Zuntz und O. Hagemann, *Untersuchungen über den Stoffwechsel des Pferdes bei Ruhe und Arbeit.* Berlin 1898.

Die ersten genaueren Untersuchungen über den Einfluss verschiedenen Luftdruckes auf den Gaswechsel wurden in der pneumatischen Kammer vorgenommen; allein die dabei vorliegenden Bedingungen entsprechen, wie schon durch zahlreiche Forscher nachgewiesen worden ist, den Verhältnissen auf Bergeshöhen nicht vollkommen.

So hat A. Loewy[1] im Jahre 1895 durch zahlreiche Versuche im pneumatischen Cabinet nachgewiesen, dass Sauerstoffverbrauch und Kohlensäureausscheidung durch die Athmung in verdünnter Luft bis zu 440^{m} Hg für die Arbeitseinheit gleich sind wie unter normalem Luftdruck. Bei noch grösseren Verdünnungen fand er, dass der Sauerstoffverbrauch abnimmt, dagegen die CO_2-Ausscheidung wesentlich wächst, und damit auch der bis dahin unveränderte respiratorische Quotient.

N. Zuntz und Schumburg[2] fanden dagegen bei ihrer kurz darauf (August 1895) unternommenen Monte Rosa-Expedition schon in Höhen, die viel grösserem Luftdruck entsprachen, als in dem pneumatischen Cabinet angewandt wurde, die Athemgrösse, den Sauerstoffverbrauch und die Kohlensäureausscheidung in der Ruhe und während der Arbeit vermehrt. Die im darauffolgenden Jahre ebenfalls am Monte Rosa mit den gleichen Methoden arbeitenden Forscher A. und J. Loewy und Leo Zuntz[3] kamen zu ähnlichen Resultaten. Doch fanden sie in jener Höhe den O-Verbrauch durch die Athmung in der Ruhe nicht immer und während der Arbeit in wechselnder Stärke vermehrt. Die Werthe waren auch individuell verschieden.

Sie schlossen, ihre Resultate mit den von A. Loewy in der pneumatischen Kammer erhaltenen vergleichend, „dass Wirkung der Höhenluft und Wirkung der Luftverdünnung auf den menschlichen Organismus nicht gleichzusetzen sind“. Ob der bestehende Unterschied durch Trainirung in der Höhe verkleinert oder sogar aufgehoben wird, ist von den genannten Forschern nicht genauer untersucht worden. Sowohl N. Zuntz und Schumburg als A. und J. Loewy und Leo Zuntz mussten unter recht schwierigen und schwer vergleichbaren Verhältnissen arbeiten. Ihre sehr schätzenswerthen Resultate verloren dadurch an zwingender Beweiskraft. Jedenfalls aber sind diese Forscher die Ersten, welche die Frage über den respiratorischen Gasverbrauch im Gebirge ernstlich in Angriff genommen und der Lösung nahe gebracht haben.

Wohl die eingehendsten und zusammenfassendsten neueren Untersuchungen (nach Jourdanet und Paul Bert) über das Wesen der Berg-

---

[1] Pflüger's *Archiv.* 1894. Bd. LVIII. S. 409 ff.
[2] *Ebenda.* 1896. Bd. LXIII. S. 461 ff.
[3] *Ebenda.* 1897. Bd. LXVI. S. 477 ff.

krankheit stammen von Angelo Mosso. Sie sind ausführlich beschrieben in der im Jahre 1898 in's Deutsche übersetzten zweiten Auflage seines Buches „Der Mensch auf den Hochalpen".[1] Er erklärt darin die Bergkrankheit als Folge der CO_2-Verarmung (Akapnie) des menschlichen Körpers, welche die Innervation des Herzens und der Athmung, sowie der vom Vagus versorgten Theile der Nahrungswege schädige.

Ugolino Mosso[2] hat auf dem Monte Rosa gefunden, „dass die CO_2-Ausscheidung durch die Athmung in der Ruhe durch die Luftverdünnung eher vermindert als vermehrt wird".

Versuche über die CO_2-Ausscheidung bei Muskelthätigkeit wurden von ihm nicht ausgeführt. Man sieht, dass die von verschiedenen Forschern gefundenen Resultate sich zum Theil direct widersprechen.

Aeussere Schwierigkeiten haben die Ausführung meiner Experimente zwei Jahre lang verzögert. Ich wollte durch genaue Vergleichsversuche die Kohlensäuremengen bestimmen, die von ruhenden und arbeitenden Menschen in verschieden hohen Regionen durch die Athmung — und zwar vor und nach der Trainirung in der Höhenluft — ausgeschieden werden. Da durch vielfach variirte Versuche, zumal der Zuntz'schen Schule, nachgewiesen ist, dass der respiratorische Quotient sich bei der Arbeit nicht oder nur unwesentlich ändert, sah ich von einer Bestimmung des verbrauchten Sauerstoffes ab — hierin dem Beispiele Gruber's und Schnyder's folgend.

N. Zuntz und Schumburg[3] haben in ihren Versuchen am Monte Rosa die Kohlensäure in Kalilauge aufgefangen und bestimmt. Sie entnahmen aus der Athmungsluft in der von Geppert und Zuntz beschriebenen Weise Durchschnittsproben und berechneten aus den gefunden Werthen die Gesammtmenge des ausgeschiedenen Gases.

Bei den in Berlin vorgenommenen Versuchen nahmen Zuntz und Schumburg[4] nach ihrer eigenen Darstellung diese Durchschnittsproben genauer, indem sie proportional der Umdrehung der zum Messen des Athmungsvolumens dienenden Gasuhr von jedem Athemzug einen Bruchtheil auffingen. Dies konnten sie in den Bergen nicht, „und wir durften", heisst es in dieser Arbeit, „hier deshalb darauf verzichten, weil sich in den Vorversuchen herausgestellt hatte, dass wir bei der Arbeit ganz gleichmässig athmeten, und dass auch in der Ruhe wenigstens Schumburg ganz gleichmässige Athmung hatte. Um das ausgeathmete Gas erst dann

---

[1] A. Mosso, *Der Mensch auf den Hochalpen*. Leipzig 1898.

[2] *Ebenda*. S. 247—276.

[3] A. a. O. S. 461 ff.

[4] A. a. O. S. 466—467.

zu messen und die Probe erst dann aufzufangen, wenn die Respiration gleichmässig geworden war, wurde bei den Ruheversuchen bis zu 10 Minuten, bei den Marschversuchen im Marschiren meist $1^1/_2$ Minuten durch das Athemventil vorgeathmet; unterdessen ging die Luft noch nicht durch den Gasmesser."

A. Mosso[1] kam zu ganz anderen Ergebnissen.

Die Leute, welche er untersuchte, athmeten durchaus ungleichmässig.

Ugolino Mosso[2] leitete bei seinen Ruheversuchen einen Theil der Exspirationsluft zur Bestimmung der Kohlensäure in Barytwasser und berechnete aus diesen Einzelergebnissen, da das Volumen der Athmungsluft bekannt war, die Gesammtmenge.

In Uebereinstimmung mit den Beobachtungen von Angelo Mosso fand ich, dass die Tiefe der Athmungen sich in unregelmässiger Weise ändert. Daher wagte ich nicht, die endgültigen Werthe aus Durchschnittsproben zu berechnen, sondern ich bestimmte die gesammte ausgeschiedene Kohlensäuremenge.

Gruber hatte zu diesem Zwecke den von Mulder[3] als treffliches Absorptionsmittel für Kohlensäure empfohlenen Natronkalk verwendet, da er besser als Kalilauge Erschütterungen verträgt. Auch Gruber hatte die Gesammtmenge der ausgeathmeten Kohlensäure gemessen. Die Exspirationsluft wurde vor dem Eintritt in den Natronkalk mittels Chlorcalcium und Phosphorsäureanhydrid getrocknet.

Da ich im Principe an dieser Methode festhielt, lasse ich hier noch einige Angaben über die Anordnung des von Gruber verwendeten Apparates folgen:

Gruber athmete durch die Nase ein und durch den Mund aus. Während der Ausathmung hielt er die Nasenlöcher mit der linken Hand zu. Seine Exspirationsluft gelangte zuerst durch einen Gummischlauch in ein Luftkissen, das 5 Liter fasste, und das er während der Gehversuche unter dem Arme trug und selbst auspresste. Während dieser Luftraum ausgedrückt wurde, schloss Gruber den Athmungsschlauch mit seinen Schneidezähnen, damit die Exspirationsluft nicht durch denselben zurückströmen könne. Das war unbequem, und Cushny, der Gruber's Arbeit fortsetzte und an Leuten aus dem Volke experimentirte, sah sich genöthigt, zwischen Mund und Reserveluftraum ein Klappenventil einzuschalten, welches die ausgeathmete Luft nicht in den Mund zurückströmen liess. Das Luft-

[1] A. a. O. S. 304ff. sowie Tabellen S. 467—474.

[2] A. a. O. S. 267—276.

[3] Mulder, *Zeitschrift für analytische Chemie.* Bd. I. Nr. 2.

kissen wurde zwischen zwei durch Charnire verbundenen Brettern von einem Gehülfen ausgedrückt. Cushny verwendete ebenfalls Natronkalk, den er aber nicht wie Gruber in Röhren, sondern in die Kronecker'schen Absorptionsflaschen füllte. Dieselben sind in Schnyder's Arbeit genauer beschrieben[1] (s. Fig. 1).

Auch ich bediente mich dieser Gefässe und zwar benutzte ich bei jedem Versuche deren vier, von denen je zwei parallel geschaltet waren, so dass die Exspirationsluft erst die vorderen sodann die hinteren Flaschen passiren musste. Dabei wurde die Hauptmenge der Kohlensäure im ersten Paare absorbirt, im zweiten fanden sich regelmässig nur Spuren.

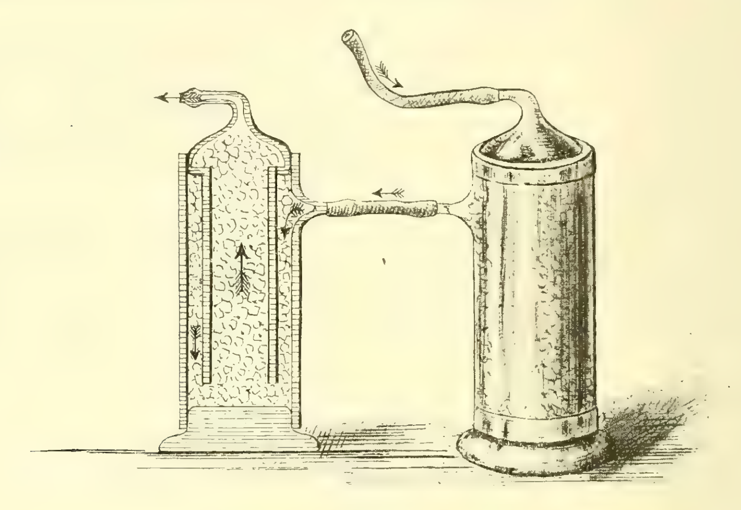


Fig. 1.
Kronecker's Absorptionsgefässe, links im Durchschnitt abgebildet.
Die Pfeile geben die Richtung an, in der die Luft durchströmen kann.

Gruber und Schnyder hatten oftmals die Exspirationsluft, welche aus der letzten Natronkalkflasche ausgetreten war, in kleinen Ballons aufgefangen, um etwa der Absorption entgangene Kohlensäurereste zu bestimmen. Da sie höchstens Spuren vorgefunden hatten, verzichtete ich auf diese Nachprüfung.

Zum Trocknen der Luft vor ihrem Eintritt in die Absorptionsgefässe verwendete ich, dem Beispiel Cushny's folgend, Schwefelsäure und Phosphorsäureanhydrid.

Für meine Zwecke war der von Cushny und Schnyder angewendete Apparat der Verbesserung bedürftig. Zunächst sollte derselbe während

[1] *Zeitschrift für Biologie.* 1896. Bd. XXXIII. S. 12 u. 13.

meiner Steigexperimente mühelos mitgenommen und gebraucht werden können; der Cushny-Schnyder'sche war aber unbequem zu transportiren. Ferner schien es mir wichtig, die Ausathmung in den Apparat zu erleichtern. Gruber hat während seiner Versuche häufig an hochgradiger Athemnoth gelitten; Th. Beer, damals Assistent am physiologischen Institut in Bern, musste, wie ich aus mündlichen Mittheilungen weiss, aus demselben Grunde seine am Faulhorn begonnenen Steigversuche aufgeben. Der von Cushny seitdem umgeänderte Apparat genügte für die Schnyder'schen Experimente, für die meinigen dagegen nicht.

Zwischen die Versuchsperson und den Absorptionsapparat war früher als Luftvorrathsraum ein Gummiballon oder Luftkissen eingeschaltet, da mit grobkörnigem Natronkalk gefüllte Flaschen nur mühsam durchathmet werden können. Aber auch das Kissen konnte erst nach seiner Entleerung die ausgeathmete Luft aufnehmen; während es ausgedrückt wurde, blieb das zwischen demselben und dem Munde des Athmenden befindliche Ventil geschlossen. Das Luftkissen durfte daher nur während der Inspiration der Versuchsperson entleert werden.

Dies lässt sich bei Athmung in der Ruhe und während einer localen Arbeitsleistung leicht bewerkstelligen. Bei Gehversuchen und namentlich bei Steigversuchen wird hierdurch die Athmung sehr behindert. Da drückt sehr häufig der Gehülfe den Ballon gerade zu der Zeit, während welcher der Experimentator auszuathmen wünscht, und wenn man bei einem durch schwere körperliche Anstrengung hervorgerufenen heftigen Athembedürfnisse im Ausathmen gehemmt wird, so ist das Experiment gefährdet. Die am Austritt durch den Mund gehinderte Luft strömt unversehens entweder durch die Nase aus, oder man muss, von höchster Athemnoth gequält, den Versuch gänzlich unterbrechen. Nach einigen unbrauchbaren Umänderungen des Apparates gelang es mir, ihn so herstellen zu lassen, dass man jeder Zeit ungehindert hineinathmen kann. An Stelle eines einfachen verwendete ich zwei Luftsäcke, die abwechselnd ausgedrückt wurden, so dass der eine immer offen blieb. Nachstehende Skizze (Fig. 2) möge diese Verbesserung veranschaulichen.

Die Pfeile geben die Richtung des Luftstromes an, in der die Ventile *aa' bb'* sich öffnen. *1* und *2* bedeuten die Luftreserveräume. Die Anordnung der Ventile ist derart, dass, solange ein Ballon zusammengedrückt wird, sein Inhalt nur zu den Absorptionsgefässen entweichen kann, während der nicht comprimirte Ballon der Luft vom Mundstücke her zugänglich bleibt. Ein erster Versuch, einen solchen Apparat in Form einer Doppel-Ziehharmonika zu construiren, misslang, weil der Stoff, aus dem die Bälge hergestellt werden, nicht völlig zu dichten war. Daher wählte ich statt der zwei Harmonikabälge zwei Gummiballons, deren jeder 3 Liter fasste.

Diese Behälter liegen über einander, durch ein verschiebbares Brett getrennt, welches nach oben gedrückt den oberen — nach unten den unteren Ballon auspresst. Diese Vorrichtung befindet sich in einem Holzkasten *K*, der mittels Schulter- und Brustriemen dem Gehülfen aufgeschnallt wurde.

Nachfolgender Durchschnitt (Fig. 3) zeigt das Innere dieses Apparates.

Zwischen den Gummiballons *1* und *2* liegt das Brett *C*, das vermittelst der Hülsen *hh* an vier Messingsäulen *mm* geführt werden kann, welche mit den Holzbrettern *D* und *E* einen festen Rahmen bilden. Schlitze in den Seitenwänden des Apparates ermöglichen mittels der Handhaben *HH* das Druckbrett *C* nach oben und unten zu verschieben. Die Spiralfedern *ss*,

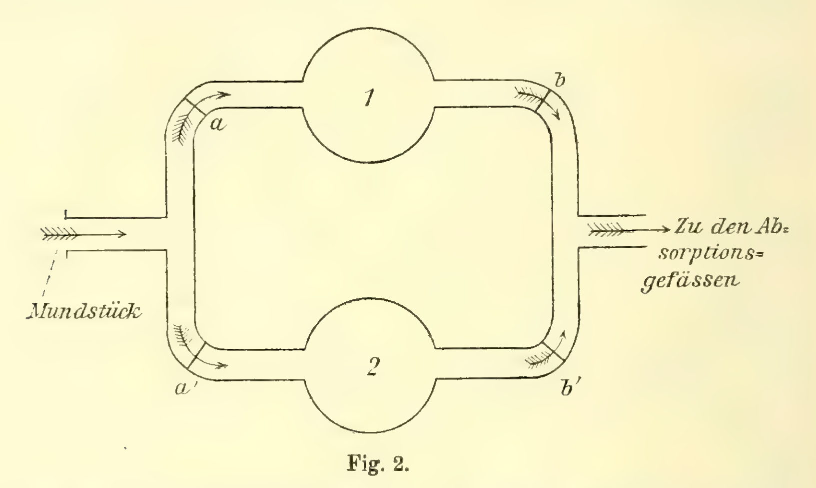


Fig. 2.

Schema des Weges der Exspirationsluft durch die abwechselnd geöffneten Kautschuksäcke. *a*, *a'*, *b*, *b'*: Scheibenventile, welche den Luftstrom nur in der Richtung der Pfeile gestatten.

die beim Hinunterschieben des Brettes *C* zusammengedrückt werden, dienen dazu, dem mühsameren Heben nachzuhelfen. Die zu- und abführenden Schläuche sind durch seitliche Oeffnungen der Holzverkleidung geleitet. Die vier Athmungsventile sind paarweise in zwei an der Aussenseite des Kastens befestigten eisernen Behältern *A* und *B* verborgen.

M bezeichnet das Mundstück, durch welches ausgeathmet wird, *S* das Schlauchstück, welches die Luft aus den Reservoirs zu den Absorptionsflaschen leitet.

Das Spiel der Ventile zeigt schematisch Fig. 2. Während der eine Ballon ausgedrückt wird, bleibt der andere für die Exspiration offen, so dass ununterbrochen in den Apparat geathmet werden kann.

Für die vier Natronkalkflaschen diente ein an Riemen tragbares Flaschengestell aus Eisenblech, ein ebensolches für die Schwefelsäure- und die Phosphorsäureanhydridflasche.

Bei den Gehversuchen (s. Fig. 4) trug der Gehülfe den Kasten mit den Gummiballons und das Gefäss mit den zum Trocknen der Athmungsluft dienenden Flaschen, die Versuchsperson die Kohlensäure-Absorptionsgefässe.

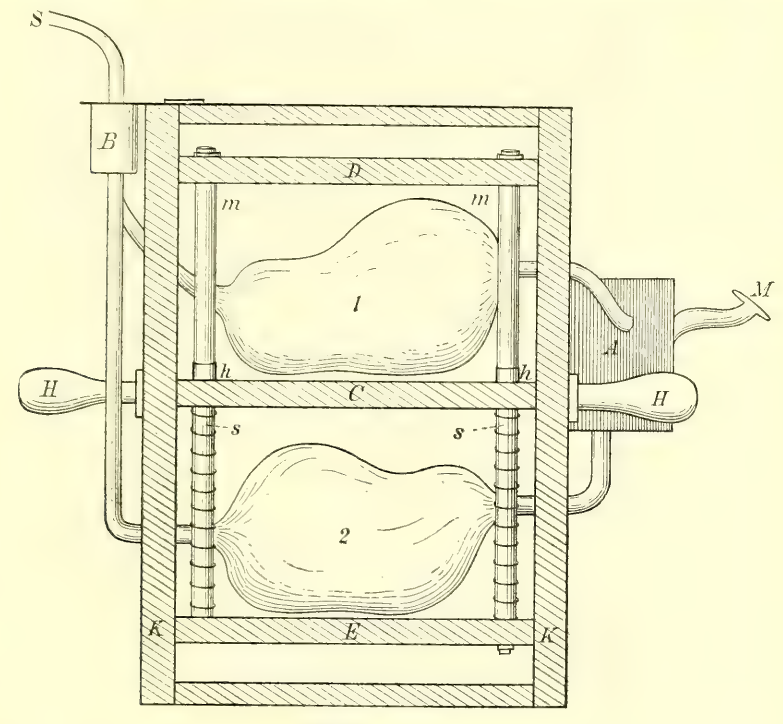


Fig. 3.

Vorrichtung mit zwei Luftsäcken zur jederzeitigen Aufnahme der ausgeathmeten Luft.

Die Verbindung vom Munde des in den Apparat Athmenden zu den Natronkalkflaschen war alsdann folgende:

Die Exspirationsluft geht von der Versuchsperson *1* (Fig. 4) aus zuerst in das ihr unter der Brust hängende Speichelfläschchen, von da durch einen weiten Gummischlauch in die Luftsäcke *a*, *a*; von hier ausgedrückt nimmt sie den Weg über die linke Schulter des Gehülfen *2* in die auf seinem Rücken befindlichen Wasserabsorptionsflaschen *b*, und von da aus gelangt sie endlich durch den langen hinteren Verbindungsschlauch in die vier mit erbsengrossen, gesiebten Natronkalkstückchen gefüllten Absorptionsgefässe *c*, *c*.

Nachdem wir das Knicken der verbindenden Schläuche durch genaue Fixation derselben vermeiden gelernt hatten, ging die Ausathmung in den Apparat fast widerstandlos vor sich, und der Gehülfe konnte, ohne auf die Athmung der Versuchsperson zu achten, die Reserveballons ausdrücken. Das Tragen der etwa 10 kg schweren Natronkalkflaschen wurde natürlich bei der Arbeitsberechnung in Betracht gezogen.

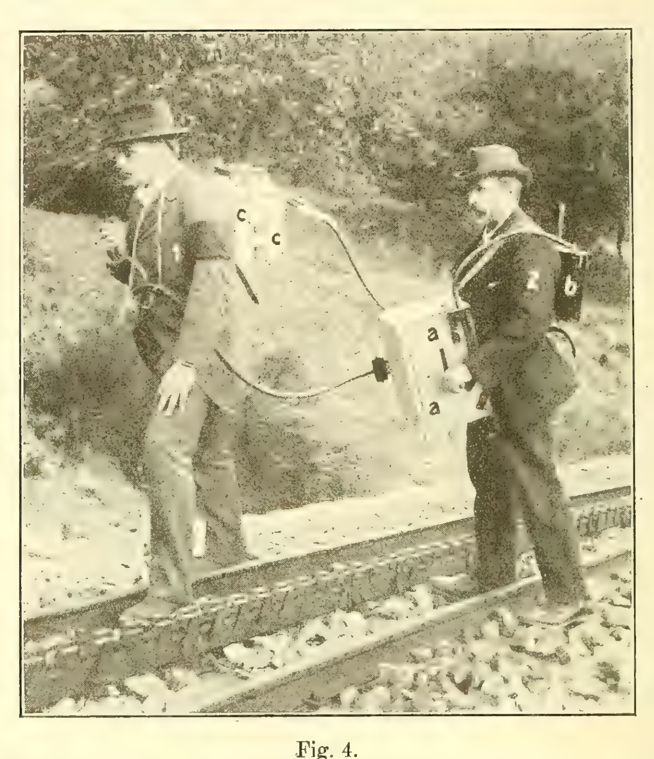


Fig. 4.
Versuchsperson (*1*) Gehülfe (2)
c, c Absorptionsgefässe *a, a* Kasten mit Luftsäcken
b Wasserabsorptionsflaschen.

Hrn. Dr. med. Schenk, Bandagist, und Hrn. Bischhausen, Mechaniker, danke ich hiermit bestens für die Bereitwilligkeit, mit der sie mir bei der Construction meines Apparates behülflich waren.

Jetzt galt es, eine Bergbahn zu finden, die es ermöglichte, Steigversuche in recht verschiedenen Höhen, bald nach einander, bei ungeschwächten Kräften anzustellen. Denn wenn man zuerst eine Reihe von Ruhe- und Arbeitsversuchen in der Ebene vornimmt, dann, nach einer mehrtägigen Reise, einen hohen Berg erklimmt und, hier angelangt, gleich wieder dieselben Experimente ausführt, ist ein Vergleich der Resultate theils wegen der

allmählich zunehmenden Trainirung, theils wegen der vorangegangenen Ermüdung, theils wegen der im Zeitlaufe von Wochen sich ändernden individuellen Disposition nicht beweiskräftig.

Alle Versuche, die von meinen Vorgängern zu gleichen Zwecken wie die meinigen angestellt waren, litten an diesen Unvollkommenheiten.

Für meine Ruheversuche schien die Wahl einer geeigneten Gebirgsbahn leicht. Am besten passte diejenige, welche die grössten Höhenunterschiede aufweist, also die Gornergratbahn.

Anders verhielt es sich mit den Steigversuchen. Zur Ausführung derselben waren zwei genügend lange Strecken mit gleichen Steigungsverhältnissen bei möglichster Höhendifferenz nothwendig. Denn die zu erwartenden Unterschiede der Kohlensäureproduction sollten einzig und allein auf die Verschiedenheit der Höhen zurückgeführt werden können und alles sonst Ungleiche daher soviel als irgend möglich vermieden werden. Es erwies sich als äusserst schwierig, an einer Gebirgsbahn die geeigneten Verhältnisse zu finden. Schon vorhandene, an solchen Bahnen liegende Fusswege konnten, ihrer allzu inconstanten Steigungsverhältnisse wegen, nicht benutzt werden, und der Gedanke, Treppen oder Wege, wenn auch auf primitive Weise, eigens zu dem Zwecke herzustellen, erwies sich wegen der grossen Schwierigkeit solcher Arbeiten im Gebirge als unthunlich.

Ich entschloss mich daher, die Trace einer Bergbahn als Versuchsweg zu benutzen. Da im Allgemeinen Gebirgsbahnen eine regelmässigere Anlage haben als Fusswege, liess sich eher hoffen, hier zwei passende Vergleichsstrecken zu finden.

Den Directionen der Berner Oberland- und der Wengernalpbahn sind wir für die liberale Unterstützung, welche sie dieser wissenschaftlichen Untersuchung gewährten, besonders zu Dank verpflichtet. An diesen Bahnen, die zur Entscheidung mancher anderen Frage über die Wirkung der Höhenluft sehr geeignet wären, fand ich leider die für mich erforderliche Constanz der Steigungsverhältnisse nicht.

Nach langem, vergeblichem Suchen erwies sich endlich die Brienzer Rothhornbahn als für meine Versuche am geeignetsten.

Diese Zahnradbahn führt vom Dorfe Brienz, das am oberen Ende des gleichnamigen Sees 570^{m} über dem Meeresspiegel liegt, zu der 2252^{m} hoch gelegenen Station Rothhornkulm in etwa einer Stunde.

Für meine Zwecke unterscheidet sich die Bahnlinie vortheilhaft von denjenigen aller anderen schweizerischen Bergbahnen durch ihre sehr gleichmässigen Steigungen. Es finden sich hier ganz oben einerseits und nicht weit über dem Dorfe Brienz andererseits zwei genügend lange Strecken, welche die gleiche Steigung von 25 Procent haben und daher meinen Forderungen entsprachen.

Die dadurch erreichbare grosse Genauigkeit schien mir den Mangel einer Versuchsstation über der Schneegrenze vorläufig aufzuwiegen. Herr Ingenieur Lindner, der Erbauer und Besitzer dieser Bahn, ertheilte mir bereitwilligst die Erlaubniss, in der Trace meine Versuche ausführen zu dürfen und stellte mir seinen Arbeitsraum an der Station Brienz zur Verfügung. Ich ergreife die Gelegenheit, ihm für seine Zuvorkommenheit in jeder Beziehung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Am Abend des 31. August 1898 langte ich, nachdem in Bern Alles fertiggestellt war, begleitet von Hrn. Bartel, dem langjährigen, erfahrenen Abwart des physiologischen Institutes der Universität Bern, in Brienz an und begann meine Versuche, die ich, um ganz sicher zu gehen, alle an mir selbst anstellte, Tags darauf.

Ausser dem oben beschriebenen Apparate hatten wir die üblichen meteorologischen Instrumente mitgenommen. Barometer und Thermometer konnten wir, wie sich bald zeigte, entbehren, da sowohl in Brienz als auf dem Rothhorn täglich diesbezügliche genaue Messungen vorgenommen wurden.

Eine arretirbare Secundenuhr diente zur exacten Zeitbestimmung unserer Versuche und zur Ausführung des Secundenschrittes, den ich während des Steigens einzuhalten gedachte. Unsere Waage erlaubte Wägung bis auf 1 ^{cg}.

Wir wohnten, die drei letzten Nächte ausgenommen, die ich im Rothhornhotel zubrachte, in Brienz unweit der Station.

Mein Ernährungszustand war normal. Meine Grösse betrug in Bergschuhen 182 ^{cm}, mein Brustumfang, unter den Kleidern gemessen, 108 ^{cm} bei Mittelstellung des Thorax, meine Vitalcapacität 3750 bis 4000 ^{ccm}. Mein Körpergewicht sammt Kleidern schwankte während der Versuchszeit zwischen 97·5 und 98 ^{kg}; ich bestimmte es jeden Morgen um dieselbe Zeit. Mein Allgemeinbefinden blieb während der ganzen Zeit gut, nur der Schlaf war während der ersten zwei Nächte auf dem Rothhorn etwas gestört.

Am 4. September kehrte ich nach Bern zurück, theils weil mein Vorrath an Natronkalk erschöpft war, theils weil ich die Wirkung eines zweitägigen Aussetzens der Versuche beobachten wollte. Am 6. September Nachts war ich wieder in Brienz; vom 10. September Mittags bis zum 13. September Mittags wohnte ich auf dem Brienzer Rothhorn, um mich durch tägliche Steigübungen an die Höhenluft zu gewöhnen.

Der 1. September war neblig und feucht, am 12. September Abends und am 13. September entluden sich heftige Gewitter, sonst war das Wetter andauernd trocken und windstill.

Zur Ausführung der Ruheversuche wählte ich als unteren Standort den mir von Hrn. Ingenieur Lindner zur Verfügung gestellten Arbeitsraum

in der Nähe des Bahnhofes, als oberen die Gesindestube des Rothhornhotels (15 m über der Station).

Der Höhenunterschied betrug daher, da Brienz 570 m, das Rothhornhotel 2267 m hoch liegt, 1697 m.

Während der Ruheversuche, die gewöhnlich 10 Minuten lang dauerten, sass ich möglichst bequem auf einem Stuhle. Der Apparat stand vor mir auf dem Tische. Puls und Athmung wurden jeweilen vor, die letztere auch während des Versuches gezählt.

Vor und nach jedem Experimente wurden die Natronkalkflaschen gewogen. Zu diesem Zwecke wurden die sämmtlichen Verbindungen gelöst, die Flaschen einzeln aus dem Blechbehälter genommen und mit Watte verstopft.

Die Ruheversuche folgten immer baldmöglichst — d. h. im Zeitraum von 1 1/2 bis 2 Stunden — auf einander. Zwischen je einem Experimente unten und oben wurde jedes Mal der Zug benutzt.

Für die Ausführung der Steigversuche hatte ich, wie oben angegeben, zwei Strecken ausgesucht, die beide genau gleiche Neigung von 25 Procent aufwiesen; die eine begann in einer Höhe von 734 m, die andere in einer Höhe von 2184 m. Die Höhendifferenz betrug also 1450 m. Oben und unten hatte ich 300 eiserne Schwellen, die Schwellenweite zu 90 cm, in 600 Secundenschritten zu überschreiten; der Versuchsweg war also 270 m lang, und die Arbeitsdauer musste, wenn keine Pausen gemacht wurden, genau 10 Minuten betragen. Während dieser Zeit hob ich mein Gewicht um 65·5 m, langte also unten in einer Höhe von 800 m, oben in einer Höhe von 2250 m an.

Somit leistete ich, da mein Gewicht 98 kg betrug und die von mir getragenen Natronkalkflaschen 10 kg wogen, 7074 kgm Arbeit in 10 Minuten.

Da die Schrittweite einer halben Schwellenweite gleich war, fiel der eine Schritt immer auf eine eiserne Schwelle, der andere in den den Zwischenraum zweier Schwellen ausfüllenden Schotter.

Oben und unten wurde das Experiment in ganz übereinstimmender Weise vorgenommen. Carotispuls und Athmungsfrequenz bestimmte ich in Sonderversuchen, während deren ich 1 Minute lang unbepackt den Berg hinaufstieg. Die Athmungsfrequenz liess sich mit Leichtigkeit auch während der Hauptversuche bestimmen; es fiel mit ziemlicher Regelmässigkeit oben und unten auf je zwei Schritte ein Athemzug.

Sobald ich in den Apparat zu athmen begann, löste ich die Arretirung der Secundenuhr, die ich in der rechten Hand trug, und controlirte selber den Secundenrhythmus meines Ganges. Bei den ersten Versuchen war es mir unmöglich, dieses Tempo genau einzuhalten, selbst wenn ich eine dritte

Person mitnahm, welche mit lauter Stimme die Secunden zählte. Als aber alle Schläuche gut fixirt und ich und mein Gehülfe das gemeinsame Marschiren in den Schienen genügend gewohnt waren — also von Versuch 14 an — konnte ich die Uhr leicht beobachten und den Secundenschritt auf das Exacteste ausführen.

Während des Steigens befand sich mein rechter Fuss immer ausserhalb, mein linker innerhalb der rechten Bahnschiene; in gleicher Weise ging mein Gehülfe (s. Fig. 4) auf der anderen Seite. Da die Schwellen weit aus den Schienen herausragen, konnte ich sie nicht verfehlen.

Ursprünglich beabsichtigte ich, während der 10 Minuten ununterbrochen zu gehen und, am Ziele angelangt, eine halbe Minute nachzuathmen. Es zeigte sich sogleich, dass dies nicht möglich war. Das Ausathmen in den Apparat war nicht mühelos und der Secundenschritt bei einer Steigung von 25 Procent nicht langsam genug, um ohne Pausen diese Arbeit leisten zu können. Von Versuch 13 an machte ich immer nach gleichen Zeiträumen gleich langen Halt, so dass die Zeitverhältnisse der Ruhe- und Arbeitsathmung bei den Steigexperimenten folgende waren:

	Steigen	6 Minuten,	Ruhe	1 Minute,
	„	$2^1/_2$ „	„	$^1/_2$ „
	„	$1^1/_2$ „	„	$^1/_2$ „
also im Ganzen:	Steigen	10 Minuten,	Ruhe	2 Minuten.

Während dieser 12 Minuten wurde ununterbrochen in den Apparat geathmet. Ich brachte es übrigens mit der Zeit so weit, dass ich auch ohne diese Pausen hätte auskommen können, behielt sie aber bei, da ich sonst meine Resultate weniger leicht hätte mit einander vergleichen können.

Gruber hat bei seinen Versuchen durchschnittlich 8 Minuten nachgeathmet; Schnyder liess seine Versuchspersonen 3 Minuten lang nachathmen. Da die Vermehrung des Gaswechsels in den ersten Minuten nach der Arbeit rasch abnimmt, und es mir ja einzig und allein auf Vergleiche ankam, athmete ich nur eine halbe Minute nach, um möglichst deutliche Unterschiede zu erhalten.

Wenn ein Versuch zu Ende war, stellte ich für den nächsten Versuch das hintere Paar der Natronkalkgefässe, das fast nichts absorbirt hatte, in die erste Linie. Jede Flasche, die zwei Mal — ein Mal als vordere, ein Mal als hintere — gedient hatte, wurde geleert und mit frischem Material gefüllt. — Zwischen den beiden Versuchsstationen benutzte ich den Zug, um jegliche störende Ermüdung ausserhalb der zwei direct zu vergleichenden Experimente zu vermeiden.

Während ich am Brienzer Rothhorn experimentirte, war es mir wegen der zu jedem Versuche nöthigen, zeitraubenden Vorbereitungen und wegen der seltenen Zugverbindungen nicht möglich, mehr als zwei Steigversuche täglich auszuführen. Die Resultate waren die gleichen, ob ich unten oder oben den ersten Versuch machte.

Wenn man nun meine Versuchsanordnungen mit denjenigen der Berliner Forscher vergleicht, so wird man ohne Weiteres einsehen, dass ich unter ungleich günstigeren Bedingungen arbeiten konnte. Die Loewy'schen Versuche in der pneumatischen Kammer können nicht wohl zum Vergleich herbeigezogen werden, da sie, wie in der Einleitung ausgeführt wurde, ganz andere Werthe ergaben, als die mit den gleichen Methoden, theilweise sogar von demselben Autor in den Bergen vorgenommenen Experimente. (A. Mosso untersuchte den Gaswechsel während der Arbeit in der Höhe nicht.)

N. Zuntz und Schumburg[1] haben in der erwähnten Arbeit als die Ersten die Frage an Ort und Stelle zu lösen gesucht. Die Schwierigkeit der Verhältnisse, in denen sie sich befanden, lässt ihre Versuche nur um so verdienstvoller erscheinen.

Es war jedoch diesen Forschern unmöglich, übereinstimmende Versuchsstrecken zu finden. In Berlin benutzten sie zur Untersuchung der Steigarbeit theils eine ausgemessene Wendeltreppe, theils eine Tretbahn von durchschnittlich 17° Neigung, auf der Bétempshütte einen ziemlich gleichmässig steilen Fussweg, dessen Steigung nivellirt wurde, auf der Sattelsohle des Monte Rosa „eine nur mässig geneigte, mit wenig fest gefrorenem Schnee bedeckte Gletscherfläche"; A. und J. Loewy und L. Zuntz[2] hatten noch ungünstigere Versuchsstrecken. — Schrittweite und Schrittdauer, welche beide die Grösse der Arbeitsleistung stark beeinflussen (Marey),[3] wurden von keinem der genannten Forscher berücksichtigt. Da sowohl Arbeitsdauer als Arbeitsgrösse jedes einzelnen ihrer Versuche wechselnde waren, mussten die für den Gasverbrauch gefundenen Werthe erst auf 1 ^{kgm} Steigarbeit umgerechnet werden; diese Arbeit wurde aber gemäss den ganz verschieden steilen Versuchsstrecken in recht verschiedener Zeit geleistet.

Die Versuche in Berlin wurden von N. Zuntz und Schumburg im Februar und März des Jahres 1896, die Monte Rosa-Experimente im August 1895 ausgeführt, lagen also zeitlich sehr weit aus einander, und endlich erreichten diese Forscher, sowie ihre Nachfolger, die Höhenstationen erst nach körperlicher Anstrengung und Ermüdung.

---

[1] A. a. O. [2] A. a. O.

[3] E. Marey, *Le mouvement.* 1894. p. 124—163. — Siehe auch *Comptes rendus de l'Académie.* 1881—1889.

Alle diese aus der Schwierigkeit der Verhältnisse erwachsenen Nachtheile mussten die Beweiskraft der Resultate trüben.

Da ich in Bern wohne, war es mir natürlich leichter als den genannten bewährten Forschern absolut genaue Vergleichsversuche im Gebirge anzustellen und damit die Vorbedingungen für eine einwandsfreie Arbeit zu erfüllen.

Protokolle der Versuche am Brienzer Rothhorn im Jahre 1898.

Versuch 1. 1. IX. 1898. Station Brienz (620 m). Athmung in Ruhe.

Wetter neblig, feucht. Temp. 19° C. Bar. 717·9. Hygrom. 85 (sehr feucht).

Allgemeinbefinden gut.

Puls 68. Resp. 16.

Beginn des Versuches 10^h 5′. Dauer 8′.

Gewicht der Natronkalkflaschen:

Flasche	I	II	III	IV
nach Versuch	2138·20	2487·85	2316·9	2234.67 grm
vor „	2134·20	2483·4	2317·45	2235·06 „
Zunahme	4.00	4·45	— 0·55	— 0·59 grm

Total der ausgeathmeten CO_2 **7·31** grm.

Bemerkungen: Ich hatte nur 8 Minuten Zeit für das Experiment. Deshalb liess ich die zu vergleichende Ruheathmung auch oben nicht länger dauern.

Dass die Flaschen III und IV nach dem Experiment um ein Weniges leichter waren als vorher, erklärt sich aus dem Wechsel der Wattebäusche, welche zum Verstopfen der Flaschenöffnungen dienten und welche natürlich nicht alle gleich schwer waren. Es wurden allerdings wieder die gleichen Bäusche benutzt, und Gesammtfehler so vermieden, sie geriethen aber bald in die, bald in jene Flasche.

Versuch 2. 1. IX. 1898. Rothhornhotel. Athmung in Ruhe.

Wetter neblig, feucht. Temp. 15° C. Barom. 585. Hygrom. 75.

Beklemmungsgefühl.

Puls bei Ankunft oben (12^h 40′) 72, etwas unregelm. Resp. 22 vertieft.

Nach 30′ Puls gleich. Resp. 16.

Beginn des Versuches 1^h 10′.

Ende „ „ 1^h 18′. Dauer somit 8′.

Flaschengewicht:

	I	II	III	IV
nach Versuch	2142·3	2491·31	2316·95	2234·79 grm
vor „	2138·20	2487·85	2316·9	2234·47 „
Zunahme	4·10	3·46	0·05	0·32 grm

Total der ausgeathmeten CO_2 **7·93** grm.

Versuch 3. 1. IX. 1898. Gehversuch. Obere Versuchsstation.
Witterungsverhältnisse u. s. w. wie bei Versuch 2.
Beginn des Versuches 3^h 20′.
Ende „ „ 3^h 45′ 35″.
Dauer „ „ 15′ 35″, davon ca. 4′ Pause.
Flaschengewicht:

	I	II	III	IV
vor Versuch	2151·7	2501·15	2318·25	2234·9 grm
nach „	2142·3	2487·85	2316.9	2234·47 „
Zunahme	9·4	13·30	1·35	0·43 grm

Total der ausgeathmeten CO_2 **24·48** grm.

Bemerkungen: Die Ergebnisse dieses ersten Steigversuches sind durchaus unzuverlässig. Die schlecht fixirten Gummischläuche knickten fortwährend, schufen somit unüberwindliche Widerstände für die Ausathmung in den Apparat und zwangen mich, durch die Nase auszuathmen. Durch diese Störungen wurden auch die Pausen unregelmässig, und der Secundenschritt konnte nicht eingehalten werden.

Versuch 4. 1. IX. 1898. Gehversuch. Untere Versuchsstation.
Wetter klar. (Hygrom. 80. Barom. 718·1. Temp. 18° C.)
Allgemeinbefinden gut. Puls in Ruhe 64, nach 1′ Steigen 120. Resp. in Ruhe 20, im Steigen 30.
Beginn des Versuches 6^h 5′.
Ende „ „ 6^h 19′ 35″.
Dauer also 14′ 55″.
Unregelmässige Pausen von ca. 4′ Dauer insgesammt.
Flaschengewicht:

	I	II	III	IV
	2332·74	2511·61	2157·9	2238·6 grm
	2318·25	2501·15	2151·7	2234·9 „
Zunahme	14·49	10·46	6·2	3·7 grm

Total der ausgeathmeten CO_2 **34·85** grm.

Bemerkungen: Versuch besser als der dritte. Die Gummischläuche waren besser verbunden und fixirt, knickten nicht mehr so häufig.
Immerhin noch die gleichen Schwierigkeiten in geringerem Grade.

Versuch 5. 2. IX. 1898. Ruheversuch in Brienz.
Wetter klar. (Temp. 18° C. Barom. 720·4. Hygrom. 82.) Puls 80. Resp. 16.
Versuchsbeginn um 8^h. Ende 8^h 10′. Dauer also 10′.
Flaschengewicht:

	I	II	III	IV
nach Versuch	2516·25	2336·38	2158·41	2339·26 grm
vor „	2511·61	2332·74	2157·9	2238·6 „
	4.64	3·64	0·51	0·66 grm

Total der ausgeathmeten CO_2 **9·45** grm.

Versuch 6. 2. IX. 1898. Gehversuch. Untere Versuchsstation.
Witterung u. s. w. wie bei Versuch 5.
Puls geht während 1′ Steigens auf 132, Resp. auf 30 pro Minute.
Beginn des Versuches 9^h 10′.
Ende „ „ 9^h 25′. Dauer 15′.
1. Ruhepause nach 6′ Gehen 1′ lang.
2. „ „ weiteren 3′ Gehen 35″ lang.
3. oben angelangt 1′ 46″.
Ich athmete während der ganzen 15′ in den Apparat, davon 11′ 39″ während der Arbeit und 3′ 21″ in Ruhe.
Flaschengewichte:

I	II	III	IV
2351·20	2250·92	2162·60	2516·25 grm
2336·38	2239·26	2158·71	2516·25 „
14.82	11·66	3.89	0·0 grm

Total der ausgeathmeten CO_2 **30·37** grm.

Bemerkungen: Dieselben Beschwerden wie in Versuch 3 und 4, nur in geringerem Grade.

Versuch 7. 2. IX. 1898. Ruheversuch. Rothhornhotel.
Barom. 588. Therm. 19° C. Hygrom. 75 (feucht). Puls 80. Resp. 20.
Versuchsbeginn 11^h 30′. Dauer 10′.
Total der ausgeathmeten CO_2 **9·86** grm.

Bemerkungen: Versuch 7 ist ein Parallelversuch zu Versuch 5. Ein Vergleich ist hier möglich, da die beiden Versuche vollkommen gelangen.
Mehrausgabe oben 0·41 grm.

Versuch 8. 2. IX. 1898. Gehversuch. Obere Versuchsstation.
Alle Verhältnisse wie bei Versuch 7.
Genaue Angaben unnöthig, da dieser Versuch misslang; vorgenommen wurde er wie die anderen Gehversuche.
Resultat: ca. 8 grm CO_2 gefunden.

Bemerkungen: Eine der Natronkalkflaschen war nicht luftdicht verbunden.
Eventuell hatten wir auch den Natronkalk zu lange benutzt; nach Gruber's Bestimmungen hätte er allerdings noch genügend absorbiren sollen.

Versuch 9. 3. IX. 1898. Ruheversuch. Brienz.
Wetter klar. Temp. 21° C. Barom. 720·4. Hygrom. 55.
Beginn 9^h 10′. Dauer 10′.
Gewichtszunahme der Flaschen:

I	II	III	IV
5·26	4·54	— 0·12	0·0 grm

Total der ausgeathmeten CO_2 **9.68** grm.

Versuch 10. 3. IX. 1898. Ruheversuch. Rothhornhotel.
Temp. 19·5° C. Barom. 590. Hygrom. 60. Puls 72. Resp. 20.
Beginn 12^h. Dauer 15′.

Gewichtszunahme der Flaschen:

I	II	III	IV
6·65	6.95	0·53	1·29 grm

Total der ausgeathmeten CO_2 **15·42** grm.

Bemerkungen: Durch ein Versehen wurde in diesem Versuche 15′ lang geathmet. Sonst gelang er vollkommen.

Versuch 11. 3. IX. 1898. Ruheversuch. Rothhornhotel.
Witterung u. s. w. wie bei Versuch 10.
Beginn 12^h 35′. Dauer 10′.
Gewichtszunahme der Natronkalkflaschen:

I	II	III	IV
4·55	3·71	1·08	0·46 grm

Total der ausgeathmeten CO_2 **9·80** grm.

Versuch 12. 3. IX. 1898. Steigversuch. Obere Versuchsstation.
Barom. 590. Alle anderen Bedingungen wie bei Versuch 11 und 10.
Puls vor Beginn des Versuches 76, nach 1′ Steigen 140.
Resp. 16, während des Steigens ca. 36.
Beginn 4^h. Dauer 13′ 15″, davon ca. 3′ Pause.
Gewichtszunahme der Natronkalkflaschen:

I	II	III	IV
12·35	15·95	4·43	3·96 grm

Total der ausgeathmeten CO_2 **36·69** grm.

Bemerkungen: Manche unnütze Pause.

Versuch 13. 3. IX. 1898. Steigversuch. Untere Versuchsstation.
Temp. 20° C. Barom. 722·7. Hygrom. 40.
Beginn 6^h 10′. Ende 6^h 22′.
Dauer also 12′, davon 2′ Pause.

Von diesem Versuche an wurden Arbeit und Pausen immer gleich eingehalten, nämlich:

1. Arbeit 6′	2. Pause 1′
3. „ 2½′	4. „ ½′
5. „ 1½′	6. „ ½′
Arbeit 10′.	Pausen 2′.

Resultat: ca. 10 grm ausgeathmete CO_2 gefunden.

Bemerkungen: Versuch gänzlich misslungen; Gründe wie in Versuch 8. Von diesem Versuche an wurden die Flaschen täglich mit ganz frischem Natronkalk gefüllt.

Versuch 14. 4. IX. 1898. Steigversuch. Obere Versuchsstation.
Wetter schön. Therm. 21° C. Barom. 590. Hygrom. 35 (trocken). Puls 74, nach 1′ Steigen 132. Resp. 16, im Steigen 30.
Beginn des Versuches 4^h 10′.
Ende „ „ 4^h 22′.
Ueber Dauer von Arbeit und Pausen wie bei Versuch 13.

Gewichtszunahme der Natronkalkflaschen:

I	II	III	IV
17·52	19·95	4·09	1·37 grm

Total der ausgeathmeten CO_2 **42·93** grm.

Versuch 15. 4. IX. 1898. Steigversuch. Untere Versuchsstation.
Therm. 21° C. Barom. 720. Hygrom. 30.
Beginn 6h 5′. Ende 6h 17′.
Menge der ausgeathmeten CO_2 **39·12** grm.

Bemerkungen: Versuche 14 und 15 sind die ersten vergleichbaren Steigversuche.

Versuch 16. 7. IX. 1898. Steigversuch. Obere Versuchsstation.
Wetter heiss, trocken. Temp. 25° C. Barom. 588. Hygrom. 40.
Allgemeinbefinden gut. Geringes Müdigkeitsgefühl.
Puls 76, nach 1′ Steigen 128.
Resp. 16, nach 1′ Steigen 32.
Vom 4. IX. Abends bis zum 6. IX. Abends war ich in Bern.
Beginn 3h 55′. Ende 4h 7′.
Menge der während 12′ ausgeathmeten CO_2 **46·25** grm.

Versuch 17. 7. IX. 1898. Steigversuch. Untere Versuchsstation.
Temp. 26° C. Barom. 716·1. Hygrom. 45.
Puls 76, nach 1′ Steigen 124.
Resp. 16 bis 20, während des Steigens 32.
Versuchsbeginn 5h 55′.
Menge der während 12′ ausgeathmeten CO_2 **39·37** grm.

Versuche 16 und 17 ergaben die grössten Differenzen zwischen oben und unten; ich war aber auch wegen meines 2tägigen Aufenthaltes in Bern weniger trainirt, als bei irgend einem der anderen brauchbaren Versuchspaare.

Versuch 18. 8. IX. 1898. Steigversuch. Untere Versuchsstation.
Wetter schön. Temp. 19° C. Barom. 717·7. Hygrom. 35.
Puls 72, nach 1′ Steigen 132.
Resp. 16, nach 1′ Steigen 30.
Versuchsbeginn 9h 5′ Morgens.
Menge der während 12′ ausgeathmeten CO_2 **39·24** grm.

Versuch 19. 8. IX. 1898. Steigversuch. Obere Versuchsstation.
Temp. 18° C. Barom. 588. Hygrom. 40.
Puls 76, nach 1′ Steigen 140.
Resp. 18, nach 1′ Steigen 34.
Beginn 12h 10′.
Menge der während 12′ ausgeathmeten CO_2 **42·54** grm.

Bemerkungen: Bei den Vergleichsversuchen 18 und 19 wurde der Controle wegen einmal mit dem unteren Versuch begonnen.

Versuch 20. 9. IX. 1898. Steigversuch. Obere Versuchsstation.
Wetter schwül. Temp. 21° C. Barom. 587·5. Hygrom. 30.
Puls 76, nach 1′ Steigen 136.
Resp. 20, nach 1′ Steigen 36.
Beginn 4^h^.
Menge der während 12′ ausgeathmeten CO_2 **40·51** ^grm^.

Versuch 21. 9. IX. 1898. Steigversuch. Untere Versuchsstation.
Temp. 20° C. Barom. 715·1. Hygrom. 30.
Puls 76, nach 1′ Steigen 132.
Resp. 20, nach 1′ Steigen 32.
Beginn 5^h^ 55′.
Menge der während 12′ ausgeathmeten CO_2 **35·31** ^grm^.

Versuch 22. 10. IX. 1898. Ruheversuch. Brienz.
Wetter schön. Temp. 20° C. Barom. 717·1. Hygrom. 50.
Allgemeinbefinden gut.
Puls 70. Resp. 16.
Beginn 9^h^. Dauer 10′.
Menge der während 12′ ausgeathmeten CO_2 **8·07** ^grm^.

Versuch 23. 10. IX. 1898. Ruheversuch. Rothhornhotel.
Temp. 24° C. Barom. 588. Hygrom. 50.
Puls 76. Resp. 18.
Beginn 12^h^. Dauer 10′.
Menge der während 12′ ausgeathmeten CO_2 **8·43** ^grm^.

Versuch 24. 13. IX. 1898. Temp. 18° C. Barom. 584. Hygrom. 80.
Wetter gewitterhaft schwül, kein Regen.

Vom 10. IX. Abends bis zum 13. IX. Morgens wohnte ich auf dem Brienzer Rothhorn. Schlaf daselbst oft durch quälende Athemnoth gestört; häufiges Bedürfniss, tief Athem zu holen.

In der dritten Nacht liessen diese Erscheinungen nach.

Tagüber nahm ich regelmässig Steigübungen vor, namentlich dem Grate nach, um nicht zu tief herunter zu gelangen.

In der Nacht vom 12. zum 13. IX. schlief ich gut; Allgemeinbefinden am 13. IX. Morgens gut. Puls 76, nach 1′ Steigen 136. Resp. 20, nach 1′ Steigen 32.

Menge der während 12′ ausgeathmeten CO_2 **34·03** ^grm^.

Bemerkungen: Der Einfluss der Trainirung war auch subjectiv fühlbar.

Versuch 25. 13. IX. 1898. Steigversuch. Untere Versuchsstation.
Temp. 20° C. Barom. 715·9. Hygrom. 85.

Wetter: Kurz vor dem Versuche ein Gewitter, während des Versuches Himmel bedeckt, doch kein Regen.

Puls 76, nach 1′ Steigen 128.
Resp. 16, nach 1′ Steigen 32.
Versuchsbeginn 5^h^ 10′. Dauer 12′.
Menge der während 12′ ausgeathmeten CO_2 **33·95** ^grm^.

Die Ergebnisse der eben angeführten Experimente am Brienzer Rothhorn wurden zuerst in den Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin[1] publicirt. Schon damals wies ich auf die Nothwendigkeit hin, meine Untersuchungen in grösseren Höhen fortzusetzen und im August des Jahres 1899 führte ich diesen Plan aus.

Als Versuchsort wählte ich diesmal die Gornergratbahn, da dieselbe in grössere Höhen hinaufführt als irgend eine andere Gebirgsbahn. Im Uebrigen sollten die Versuche in genau gleicher Weise vorgenommen werden wie die Brienzer Rothhorn-Experimente; doch geboten die äusseren Verhältnisse einige Abweichungen.

Die letzte Bahnstrecke vor der Station Gornergrat (3038 m) hat eine Steigung von 19·3 Procent. Da Zermatt schon 1620 m hoch liegt, musste ich meine untere Versuchsstrecke weiter unten suchen, fand aber auf der Bahnlinie Visp-Zermatt keine mit passender Steigung. Ich entschloss mich daher, meine unteren Steigversuche wieder an der Brienzer Rothhornbahn auszuführen, da ich daselbst geeignetere Verhältnisse vorfand und der Ort für mich leicht erreichbar war.

Die Schwellenweite beträgt an der Gornergratbahn wie an der Brienzer Rothhornbahn 90 cm. Es war mir somit wie im früheren Jahr leicht möglich, oben und unten die genau gleiche Schrittweite einzuhalten.

Als untere Versuchsstrecken wählte ich an der Brienzer Rothhornbahn

1. eine Strecke von 17·29 Procent Steigung, beginnend in einer Höhe von 620 m, und

2. eine Strecke von 19 Procent Steigung, beginnend in einer Höhe von 690 m.

Wiederum gedachte ich oben und unten eine Weglänge von 270 m (300 Schwellen) in 600 Secundenschritten zurückzulegen. Die Strecke mit 19 Procent Steigung am Brienzer Rothhorn war aber zu kurz. Ich legte daher in derselben, um die gleiche Arbeit wie sonst zu leisten, zwei Mal denselben Weg von 135 m Länge zurück. Nachdem ich das erste Mal 135 m weit hinaufgestiegen war, athmete ich 1 Minute nach, hielt dann den Athmungsschlauch zu und stieg langsam den eben gemachten Weg wieder hinunter, um dann — nach etwa 5 Minuten — nochmals die gleiche Arbeit zu leisten und am Ende wieder 1 Minute nachzuathmen.

Wie bei den anderen Versuchen dauerte dann

die Athmung während der Arbeit 10 Minuten,
" " " " Ruhe 2 "

die Arbeitsleistung war die gleiche, doch fand zwischen dem ersten und zweiten Arbeitsabschnitte während des etwa 5 Minuten dauernden Hinunter-

[1] *Dies Archiv.* 1898. Physiol. Abthlg. S. 534.

steigens eine ziemlich vollständige Erholung statt. Aus diesem Grunde konnte ich die hierbei gefundenen Zahlen nicht ohne Weiteres mit denjenigen der auf die gewohnte Weise vorgenommenen Versuche vergleichen, sondern ich musste auch auf dem Gornergrat einen Theil der Experimente in dieser Art vornehmen.

Es dienten mir dabei auf dem Gornergrat als obere Versuchsstrecken

1. eine Strecke von 19·3 Procent Steigung, 270 ^{m} lang, beginnend in einer Höhe von 2987 ^{m} (ein Mal durchlaufen),

2. eine Strecke von 19·3 Procent Steigung, 135 ^{m} lang, beginnend in einer Höhe von 3012 ^{m} (zwei Mal durchlaufen).

In beiden Fällen erreichte ich oben die gleiche Höhe von 3038 ^{m}.

Meine Ruheversuche nahm ich theils in Bern, theils im Stationsgebäude des Gornergrats (3038 ^{m}) vor.

Der Höhenunterschied betrug daher für die Ruheversuche etwa 2500 ^{m} und für die Steigversuche etwa 2400 ^{m}.

Die specielleren Bedingungen, unter denen ich diese Versuche vornahm, waren folgende. Am 19. August 1899 Morgens führte ich die ersten Ruheversuche in Bern aus; am 21. August begab ich mich nach Brienz und nahm, untrainirt, die Steigversuche an den unteren Strecken vor. Am 22. August verreiste ich nach Visp, übernachtete daselbst und vollendete am nächsten Tage auf dem Gornergrat, untrainirt, eine Serie von Ruhe- und Steigversuchen an der oberen Versuchsstation. Hierauf trainirte ich mich in der Höhe, schlief die erste Nacht — vom 23. auf den 24. August — im Gornergrathotel (3136 ^{m} hoch), stieg Tags darauf nochmals vom Hotel zur Station (3038 ^{m}) hinunter und wieder herauf, und begab mich Abends in die untere Theodulhütte (3020 ^{m}, Weg von $2^1/_2$ Stunden). Ich übernachtete daselbst, bestieg am 25. August das Walliser Breithorn (4171 ^{m}), kehrte Abends wieder zum Gornergrathotel zurück (Tagesmarsch von etwa 9 Stunden) und schlief daselbst. Am 26. August nahm ich, so trainirt, Ruhe- und Steigversuche an der oberen Versuchsstation vor und begab mich Abends nach Zermatt. Am 27. August langte ich in Bern an. Am 28. August führte ich daselbst, trainirt, Ruheversuche aus, und am 29. und 30. Steigversuche am Brienzer Rothhorn unten und oben.

Das Uebrige ergiebt sich aus den Tabellen. Barometer-, Thermometer- und Hygrometerablesungen nahm ich diesmal nicht vor. Das Wetter war während der ganzen Zeit bis auf die letzten zwei Tage, an denen die Bergspitzen von Nebel bedeckt waren, gleichmässig klar und trocken.

Ich ergreife hier die Gelegenheit, Hrn. Bartel (Abwart am Berner physiologischen Institute), der auch dieses Jahr mein ebenso geschickter als gewissenhafter Gehülfe war, für seine viele Mühe verbindlichst zu danken.

Man sieht, dass diese Versuche nicht unter so ideal günstigen Bedingungen ausgeführt werden konnten, wie diejenigen des vorigen Jahres. Die procentualischen Steigungen der Vergleichsstrecken differirten — wenn auch um ein Geringes; die Arbeitsorte oben und unten konnten nicht täglich gewechselt werden, und zwischen den Versuchsserien unten und oben lagen 3 bis 4 Tage.

Diese kleinen Mängel, aus Ungunst der Verhältnisse, können indessen die Vergleichbarkeit der diesjährigen Höhen- und Tiefenversuche nur in geringfügigem Grade beeinflusst haben. Da ich zu alledem diesmal den Vorzug eines grösseren Höhenunterschiedes der einzelnen Standorte und namentlich auch denjenigen einer oberen Versuchsstation weit über der Schneegrenze hatte, bilden diese Experimente eine wichtige Ergänzung meiner im Jahre vorher am Brienzer Rothhorn vorgenommenen Versuche.

Jedenfalls waren auch die Bedingungen zu diesen Experimenten ungleich günstigere als diejenigen aller bis dahin über das gleiche Thema geleisteten Arbeiten.

Versuche vom Jahre 1899.

Versuch 1. 19. VIII. 1899. Bern. Ruheversuch. Puls 76. Resp. 16.
Gewicht der Natronkalkflaschen:

	Flasche I	II	III	IV
nach dem Versuch	2045·35	2146·64	1997·24	1942·5 grm
vor „ „	2045·35	2146·64	1993·56	1937·0 „
Zunahme:	0·0	0·0	3·68	5·5 grm

Total der in 10′ ausgeathmeten CO_2 **9·18** grm.
Da die gefundene Zahl ungefähr mit den Zahlen des letzten Jahres übereinstimmte, wurde von weiteren Ruheversuchen in dieser Höhe abgesehen.

Versuch 2. 21. VIII. 1899. Brienz. Höhe 690 m. Steigversuch. 19 Procent Steigung. Strecke 135 m lang. Zwei Mal durchlaufen. Beginn 11h 50′.
Athmung 16. Puls 76, nach 1′ Steigen Puls 120, Athmung gegen 30. (Diese Angaben gelten auch für die nächsten an einer der unteren Versuchsstationen untrainirt vorgenommenen Steigexperimente.)
Gewicht der Natronkalkflaschen:

	I	II	III	IV
nach Versuch	1944·55	1997·40	2164·45	2057·55 grm
vor „	1943·2	1997·8	2147·45	2045·75 „
Zunahme:	1·35	—0·4	17·00	11·80 grm

Total der ausgeathmeten CO_2 **29·75** grm.

Dauer des Versuches wie bei allen Steigversuchen 12′ (s. S. 527). Da dieser Versuch fehlerfrei war, und ich die Vergleichsversuche am Gornergrat möglichst rasch folgen lassen wollte, nahm ich an dieser Strecke keinen Controlversuch vor.

Versuch 3. 21. VIII. 1899. Brienz. Höhe 620 m. Steigversuch. Strecke von 17·2 Procent. 270 m lang. Einmal durchlaufen.
Beginn 2h 10′. Dauer 12′.
Gewichtszunahme der Natronkalkflaschen:

I	II	III	IV
17.68	11·80	1·63	0·0 grm

Total der ausgeathmeten CO_2 **31·11** grm.

Versuch 4. 21. VIII. 1899. Alles wie bei Versuch 3.
Beginn 3h 40′. Dauer 12′.
Menge der ausgeathmeten CO_2 **30·84** grm.
Die gefundene Zahl variirt nur um 0·27 grm von der früheren.

Versuch 5. 23. VIII. 1899. Station Gornergrat (3038 m). Ruheversuch.
Resp. 16 bis 24, unregelmässig.
Puls zuerst, gleich bei Ankunft oben (11h 30′) 60, nach einer Viertelstunde Aufenthalt 96, bei Beginn des Versuches (12h 5′) 84. Aehnliches Verhalten bei meinem Gehülfen.
Während 10′ ausgeathmete CO_2-Menge **8·99** grm.

Versuch 6. 23. VIII. 1899. Gornergrat-Station. Ruheversuch.
Beginn 12h 50′.
Puls 80. Resp. 20.
CO_2-Ausscheidung in 10′ **9·41** grm.
Ich schied also in diesem Versuche, der gleich auf Versuch 5 folgte, in 10′ bei Ruheathmung 0·42 grm CO_2 mehr aus, als im vorher gegangenen.

Versuch 7. 23. VIII. 1899. Gornergrat, 3012 m hoch. Steigversuch.
Strecke von 135 m, 2 Mal durchlaufen.
Puls und Resp. sehr unregelmässig.
CO_2-Ausscheidung **32·52** grm.
Beginn 1½h. Dauer 12′.
Die Athmung war zeitweise sehr mühsam und unregelmässig, bald tief, bald oberflächlich, im Ganzen ziemlich frequent (gegen 35 Athemzüge pro Minute), doch auch in der Frequenz schwankend.
Die Pulsfrequenz stieg bis auf 144 Schläge pro Minute.

Versuch 8. 23. VIII. 1899. Gornergrat. Steigversuch. Strecke von 270 m Länge, 2987 m hoch. Einmal durchlaufen.
Puls und Resp. wie bei Versuch 7.
Dasselbe gilt auch für Versuch 9.
Beginn des Versuches Nachmittags 3h.
Menge der in 12′ ausgeschiedenen CO_2 **33·92** grm.
Die Zahl ist im Vergleich zu Versuch 3 und 4 auffallend niedrig. Der Versuch gelang im Ganzen gut, doch hatte ich hochgradige Dyspnoë und musste einige Male — obwohl, wie ich ausdrücklich bemerke, selten — durch die Nase ausathmen.

Versuch 9. 23. VIII. 1899. Alles wie in Versuch 8.
Beginn Nachmittags 4^h 10'.
Dauer wie bei allen Steigversuchen 12'.
Menge der in 12' ausgeschiedenen CO_2 **38·20** ^{grm}.
Dieser Versuch gelang besser als Versuch 8. Es wurde fast niemals daneben geathmet.

Versuch 10. 26. VIII. 1899. Gornergrat-Station. Ruheversuch.
Morgens 10^h 10'. Puls 76. Resp. 16.
Menge der in 10' ausgeschiedenen CO_2 **9·21** ^{grm}.
Erster Versuch nach Trainirung. (Wohnen auf dem Gornergrat. Besteigung des Breithorns u. s. w. siehe die vorausgeschickten Bemerkungen.)

Versuch 11. 26. VIII. 1899. Gornergrat-Station. Ruheversuch.
Morgens 11^h 15'.
Menge der in 10' ausgeschiedenen CO_2 **9·27** ^{grm}.

Versuch 12. 26. VIII. 1899. Gornergrat. Steigversuch. 3012^m hoch.
Strecke von 135^m, 2 Mal durchlaufen.
Beginn 12^h 8'.
Puls nach 1' Steigen 136. Resp. 30 bis 34, etwas unregelmässig.
Menge der während 12' ausgeschiedenen CO_2 **28·20** ^{grm}.

Versuch 13. 26. VIII. 1899. Alles wie in Versuch 12.
Beginn 1^h 12'.
Menge der während 12' ausgeschiedenen CO_2 **28·15** ^{grm}.
Athmung während beider Versuche immer noch etwas mühsam.

Versuch 14. 26. VIII. 1899. Gornergrat. 2987^m hoch.
Strecke von 270^m Länge. Einmal durchlaufen.
Beginn 2^h 51'.
Menge der während 12' ausgeathmeten CO_2 **30·28** ^{grm}.

Versuch 15. 26. VIII. 1899. Alles wie in Versuch 14.
Beginn 4^h 10'.
Menge der während 12' ausgeathmeten CO_2 **30·05** ^{grm}.

Versuch 16. 28. VIII. 1899. Ruheversuch.
Morgens 9^h 15'.
Menge der in 10' ausgeathmeten CO_2 **9·07** ^{grm}.

Versuch 17. 28. VIII. 1899. Ruheversuch. Morgens 10^h.
Menge der in 10' ausgeathmeten CO_2 **9·12** ^{grm}.

Versuch 18. 29. VIII. 1899. Brienz. 690^m Höhe. Steigversuch.
19 Procent Steigung. Strecke von 135^m. 2 Mal durchlaufen.
Ueber Puls und Respiration sind weitere Bemerkungen nicht mehr nöthig. (Siehe die Versuche des letzten Jahres.)
Beginn 10^h 30'.
Menge der in 12' ausgeathmeten CO_2 **27·41** ^{grm}.

Versuch 19. 29. VIII. 1899. Brienzer Rothhorn. 2184 m hoch. Steigversuch.
25 Procent Steigung. (Siehe die Versuche des letzten Jahres.)
Strecke von 270 m Länge. Einmal durchlaufen.
Puls und Respiration wie unten.
Beginn 2h 20′.
Menge der in 12′ ausgeathmeten CO_2 **38·65** grm.

Versuch 20. 29. VIII. 1899. Alles wie in Versuch 19.
Beginn 4h 10′.
Menge der in 12′ ausgeathmeten CO_2 **38·93** grm.
Versuch gelungen.

Versuch 21. 29. VIII. 1899. 25 Procent Steigung. Höhe 734 m. Steigversuch (siehe Versuche des letzten Jahres).
Beginn 6h 5′.
Menge der in 12′ ausgeathmeten CO_2 **38·24** grm.

Versuch 22. 30. VIII. 1899. Alles wie in Versuch 21.
Beginn Morgens 7h 2′.
Menge der in 12′ ausgeathmeten CO_2 **38·46** grm.

Versuch 23. 30. VIII. 1899. 19 Procent Steigung. Höhe 690 m. Steigversuch.
Strecke von 135 m Länge. 2 Mal durchlaufen.
Beginn 8h 50′.
Menge der in 12′ ausgeathmeten CO_2 **27·15** grm.

Versuch 24. 30. VIII. 1899. 17·29 Procent Steigung. Höhe 620 m. Steigversuch.
Strecke von 270 m Länge. Einmal durchlaufen.
Beginn 9h 10′.
Menge der in 12′ ausgeathmeten CO_2 **26·45** grm.

Versuch 25. 30. VIII. 1899. Alles wie in Versuch 24.
Beginn 10h 15′.
Menge der in 12′ ausgeathmeten CO_2 **27·04** grm.

Die eben beschriebenen Versuche, sowohl diejenigen aus dem Jahre 1898 als auch diejenigen aus dem Jahre 1899, lassen sich in Ruhe- und Arbeits- oder Steigversuche scheiden.

Einer jeden dieser Gruppen, die wir gesondert betrachten wollen, schicke ich eine Tabelle voraus, welche die wichtigsten Ergebnisse übersichtlich enthält, und beginne mit der Betrachtung der Ruheversuche.

Tabelle der Ruheversuche.

Nummer	Tag	Zeit	Ort	Barom.	Therm. ° C.	Hygrom.	Athmungsdauer in Minuten	CO_2-Ausscheidung in grm	Mehrausscheidung oben in grm
1. Versuche des Jahres 1898 (Brienz [570 m] — Rothhorn [2252 m]).									
1	1. IX.	10h 5′	Brienz	719·9	19·0	85	8	7·31	
2	1. „	1h 10′	Rothhorn	585·0	15·0	75	8	7·93	0·62
3	2. IX.	8h	Brienz	720·4	18·0	82	10	9·45	
4	2. „	11h 30′	Rothhorn	588·0	19·0	75	10	9·86	0·41
5	3. IX.	9h 10′	Brienz	720·4	21·0	55	10	9·68	
6	3. „	12h	Rothhorn	590·0	19·5	60	10	9·80	0·12
7	3. IX.	12h 35′	Rothhorn	590·0	19·5	60	15	15·42	
8	10. IX.	9h	Brienz	717·1	24·0	50	10	8·07	
9	10. „	12h	Rothhorn	588·0	24·0	50	10	8·13	0·06
2. Versuche des Jahres 1899 (Bern [460 m] — Gornergrat [3038 m]).									
1	19. VIII.	10h 10′	Bern	Da das Wetter ganz beständig war, waren genaue Bestimmungen von Barom., Therm. und Hygrom. unnöthig			10	9·18	
{ 2	23. „	11h 30′	Gornergrat				10	8·99 }	
{ 3	23. „	12h 50′	„				10	9·41 }	0·02
{ 4	26. VIII.	10h 10′	Gornergrat				10	9·21 }	
{ 5	26. „	11h 15′	„				10	9·27 }	
{ 6	28. „	9h 15′	Bern				10	9·07 }	
{ 7	28. „	10h	„				10	9·12 }	0·145

Bei den Versuchen am Brienzer Rothhorn constatirte ich durchweg eine, wenn auch geringe, Steigerung der CO_2-Ausscheidung in der Höhe; bei den diesjährigen Versuchen am Gornergrat fand ich diese Differenz noch geringer, ja in einem Versuche war sogar eine Minderausscheidung oben vorhanden.

Bevor wir die Ursache dieses verschiedenen Verhaltens zu ergründen suchen, wollen wir uns fragen, ob der von mir gefundenen geringfügigen Zunahme der CO_2-Ausscheidung in der Höhe überhaupt Werth beizulegen sei.

Temperatur- und Feuchtigkeitsunterschiede der Luft können für diese Differenz nicht verantwortlich gemacht werden, da die unregelmässigen atmosphärischen Schwankungen keine Beziehungen zum Stoffwechsel verrathen. Die beinahe constante, aber minimale Mehrausscheidung der CO_2 in der Höhe kann also nur durch den Unterschied der Luftdichte veranlasst sein, wenn man sie nicht uncontrolirbaren Versuchsbedingungen zuschreiben will.

Mosso[1] fand die CO_2-Ausscheidung in der Höhe vermindert, Zuntz und Schumburg[2] und ihre Nachfolger fanden sie, wenn auch in verschiedenem Maasse, vermehrt.

Meine Ruheversuche hatten — dies gilt namentlich für die Versuche am Brienzer Rothhorn — vor denjenigen meiner Vorgänger den Vorzug eines raschen und mühelosen Wechsels der beiden Versuchsstationen. Sowohl die Turiner als die Berliner Forscher erreichten ihre oberen Versuchsorte erst nach mehrtägiger Reise und längerem ermüdenden Anstieg. Freilich erreichten sie beträchtlichere Höhen; doch war meine Versuchsstation auf dem Gornergrat hoch genug, um die Höhendifferenz für den Organismus merklich werden zu lassen.

Freilich lagen gerade bei diesen Experimenten die zu vergleichenden Versuche zeitlich weiter aus einander (4 Tage) und dieser Umstand sowohl wie die Unregelmässigkeit der Athmung in der Höhe von 3000^m mag das weniger constante Verhalten meiner diesjährigen Resultate erklären. Meine Versuche zeigen aber doch mit Bestimmtheit, dass eine Verminderung der CO_2-Ausscheidung bei Ruheathmung in der Höhe, wie sie Mosso annimmt, nicht statthat, dass dagegen eine Vermehrung derselben möglich, jedenfalls aber sehr geringfügig ist.

Wegen der gefundenen Kohlensäurewerthe ist noch zu bemerken, dass sie ebenso wie diejenigen Gruber's und Schnyder's viel höher sind als die von unseren Vorgängern angegebenen und allgemein angenommenen.

---

[1] A. a. O. [2] A. a. O.

1. Steigversuche im Jahre 1898 am Brienzer Rothhorn. Strecke von 270 m. 1 Mal durchlaufen. Bei allen Versuchen Arbeitsdauer 10 Min., Arbeitspausen 2 Min., Athmungszeit 12 Min. (Dies gilt auch für die anderen Tabellen.)

Tag	Zeit	Höhe des Versuchsortes in m	Barom.	Therm. °C.	Hygrom.	CO_2-Aussch. in grm	Mehrausscheid. ob. in grm	Bemerkungen
4. IX.	4h 10′	2184	590·0	21	35	42·93		
4. „	6h 5′	734	720·0	21	30	39·12	3·81	
7. IX.	3h 55′	2184	588·0	25	40	46·25		Nach 3täg. Aufenth. in Bern
7. „	5h 55′	734	716·1	26	45	39·37	6·88	
8. IX.	9h 5′	734	717·7	19	35	39·24		
8. „	12h 10′	2184	588·0	18	40	42·54	3·30	
9. IX.	4h	2184	587·5	21	30	40·51		
9. „	5h 55′	734	715·1	20	30	35·31	5·20	
13. IX.	3h 50′	2184	584·0	18	70	34·03		N. 3täg. Trainir. in d. Höhe
13. „	5h 50′	734	715·9	20	85	33·95	0·08	

2. Am Brienzer Rothhorn im Jahre 1899, nach Trainirung auf dem Gornergrat.

Tag	Zeit	Höhe des Versuchsortes in m	CO_2-Ausscheidung in grm	Mehrausscheidung oben in grm	Bemerkungen
29. VIII.	2h 20′	2184	38·65		Man sieht, dass die Zahlen in diesem Jahre höher sind als die im letzten Jahre nach Trainirung erhaltenen
29. „	4h 10′	2184	38·93		
29. VIII.	6h 5′	734	38·24		
30. „	7h 2′	734	38·46	0.42	

3. Untere Strecke 19, obere 19·3 Proc. Steigung, je 135 m, 2 Mal durchstiegen.

Tag	Zeit	Höhe des Versuchsortes in m	CO_2-Ausscheidung in grm	Mehrausscheidung oben in grm	Bemerkungen
21. VIII.	11h 50′	690	29·75		Versuche in untrainirtem Zustand
23. „	2h 30′	3012	32·52	2·77	
26. VIII.	12h 8′	3012	28·20		Nach Trainirung
26. „	1h 12′	3012	28·15		
29. VIII.	10h 30′	690	27·41		
30. „	8h 50′	690	27·15	0·895	

4. Untere Strecke 17·29 Proc., obere 19·3 Proc., je 270 m, 1 Mal durchstiegen.

Tag	Zeit	Höhe des Versuchsortes in m	CO_2-Ausscheidung in grm	Mehrausscheidung oben in grm	Bemerkungen
21. VIII.	2h 10′	620	31·11		Vor Trainirung
21. „	3h 40′	620	30·84		
23. VIII.	3h	2987	33·92[1]		
23. „	4h 10′	2987	38·20	5·085	
26. VIII.	2h 51′	2987	30·28		Nach Trainirung
26. „	4h 10′	2987	30·05		
30. VIII.	9h 50′	620	26·45		
30. „	10h 15′	620	27·04	3·420	

[1] Athemnoth zwang zu einigen Athmungen im Freien.

Pro 1 Min. schied ich demnach im Mittel CO_2 aus: ruhend 0·945 grm.

		1898		1899			
In Höhen von etwa:		2000	700	3000	600	3000 (²/₂ Weg)	700 m (²/₂ Weg)
Steigend	untrainirt	3·58	3·19	3·0	2·6	2·71	2·45 grm
	trainirt	2·83	2·83	2·51	2·2	2·33	2·27 „

Da mein Körpergewicht sammt Bepackung 108 kg betrug, leistete ich auf den verschiedenen Strecken durch Höhenüberwindung folgende Arbeit:

Neigung der Strecke in Proc.	Ueberwundene Höhe in m	Geleistete Arbeit in kgm
17·29	46·00	4968·0
19·0	50·40	5443·2
19·3	51·16	5525·28
25·0	65·5	7074·0

Hiernach würde ich pro 1000 kgm (1 kgkm) Arbeitsleistung an Kohlensäure ausgeschieden haben:

Jahr	Höhe des Ausgangsortes in m	Neigung der Strecke in Proc.	CO_2-Ausscheidung pro kgkm Arbeit in grm		Bemerkungen
			untrainirt	trainirt	
1899	620	17·29	6·08	5·30	
1899	2987	19·3	6·66	5·45	
1899	690	19·0	5·14	5·01	Zwei Mal durchlaufene Halbstrecken
1899	3012	19·3	5·78	5·09	
1898	734	25·0	5·41	4·79	
1898	2184	25·0	6·05	4·81	
1899	734	25·0	—	5·42	
1899	2184	25·0	—	5·48	

Wenn ich dagegen die durch Horizontalbewegung des Körpers geleistete Arbeit dazurechnen würde, so änderten sich diese Zahlen wesentlich. Nach Marey's Berechnungsweise würde ich in der Horizontalbewegung pro Schritt 12·96 kgm Arbeit leisten. In 600 Schritten leistete ich also 7776 kgm Arbeit. Das ist allerdings kein absolut sicherer Werth, da ich genauere Bestimmungen über die Art meines Ganges auf ebenem und steilem Terrain nicht vorgenommen habe. Immerhin mögen die folgenden Zahlen zeigen, wie ein solcher Zuschlag die resultirende Arbeitsleistung etwa vergrössern würde. Den immer gleich bleibenden Werth von 7776 kgm addire ich zu den anderen Arbeitswerthen und erhalte dann folgende Tabelle:

Neigung der Strecke in Proc.	Arbeit durch Höhenüberwindung in kgm	Arbeit durch Horizontalbewegung in kgm	Totale Arbeitsleistung in kgm
17·29	4968	7776	12744
19·0	5443	7776	13219
19·3	5525	7776	13301
25·0	7074	7776	14850

Berechne ich die pro 1000 kgm Arbeitsleistung ausgeschiedene Kohlensäuremenge nach diesen Zahlen, so erhalte ich folgende Tabelle:

Jahr	Höhe des Ausgangsortes in m	Neigung der Strecke in Proc.	CO_2-Ausscheidung pro kgkm Arbeit in grm		Bemerkungen
			untrainirt	trainirt	
1899	620	17·29	2·430	2·103	
1899	2987	19·3	2·711	2·268	
1899	690	19·0	2·251	2·063	Zwei Mal durchlaufene Halbstrecken
1899	3012	19·3	2·445	2·117	
1898	734	25·0	2·576	2·286	
1898	2184	25·0	2·899	2·305	
1899	734	25·0	—	2·381	
1899	2184	25·0	—	2·383	

Alle diese Zahlen zeigen in übereinstimmender Weise, dass man bei genau gleicher und unter denselben Bedingungen ausgeführter Steigarbeit auf Bergen mehr CO_2 ausscheidet als in der Ebene, und zwar ist dieser Unterschied schon in einer Höhe von 2252 m (Barometerdruck 585 bis 590) merklich, wo ausgesprochene Bergkrankheit noch nicht vorzukommen pflegt.

Nach A. Loewy's Untersuchungen im pneumatischen Cabinet sollte ein vermehrter Gaswechsel, gleichzeitig mit Zunahme des respiratorischen Quotienten, erst bei etwa 4000 m Höhe (entsprechend einem Barometerdruck von 440 mm Hg) beginnen. Schon die Arbeiten von N. Zuntz und Schumburg, dann aber auch diejenigen von A. Loewy und seinen Mitarbeitern zeigten, dass die Verhältnisse auf den Bergen mit denjenigen im pneumatischen Cabinet nicht vergleichbar sind, insofern als schon auf Bergen mässiger Höhe (also bei höherem Luftdrucke als im Cabinet) deutliche Zunahme des Gaswechsels zu constatiren sei.

Die Kohlensäureausscheidung durch die Athmung scheint nach meinen Beobachtungen, die hierin von denjenigen der genannten Forscher abweichen, schon in relativ geringer Höhe einen Maximalwerth zu erreichen. Sie war in einer Höhe von 3037 m nicht grösser als in einer Höhe von 2252 m,

Ferner fand ich auf dem Gornergrat, wie die Tabelle zeigt, die Werthe der ausgeathmeten Kohlensäuremengen mehr schwankend, als auf dem niedrigeren Brienzer Rothhorn. Diese interessante Inconstanz verdient genauere Untersuchung.

Meine Versuchsanordnung ermöglichte zum ersten Male, den Einfluss der Bergtrainirung auf den respiratorischen Gaswechsel in verschiedenen Höhen sicher zu stellen.

Gewöhnung an die Höhe wurde schon oft genug beobachtet, soweit sie die in der Höhenluft auftretenden Störungen des Wohlbefindens betrifft. A. und J. Loewy und Zuntz[1] berichten auch, „dass Zuntz nach mehrtägiger Höhentrainirung auf der Gnifettihütte (3620 ^{m}) bei Körperruhe und pro 1 ^{kgm} Arbeit weniger O verbrauchte, als früher auf dem Col d'Olen (2840 ^{m})". Aber erstlich sind die gefundenen Zahlen durchaus nicht beweisend, da die Schwankungen des O-Verbrauches pro 1 ^{kgm} Arbeit bei den zu verschiedener Zeit am gleichen Orte (Col d'Olen) vorgenommenen Versuchen grösser sind, als die Differenz zwischen den am Col d'Olen und an der Gnifettihütte erhaltenen Durchschnittswerthen. Zweitens beweist eine solche allmähliche Verminderung des O-Verbrauches in der Höhe, so lange nicht nachher noch einmal an der tiefer gelegenen Versuchsstation Vergleichsversuche angestellt worden sind, nur die alte, von Gruber wie auch von Zuntz gefundene Thatsache, dass mit der Trainirung der respiratorische Gaswechsel abnimmt.

Ich habe sowohl meine Versuche am Brienzer Rothhorn, als auch diejenigen am Gornergrat nach dreitägiger Trainirung in der Höhe wiederholt, und wenn auch die so erzielte Gewöhnung nicht weit genug fortgeschritten war, um den zwischen oben und unten bestehenden Unterschied ganz aufzuheben, so verminderte sie ihn doch in erheblichem Grade.

Ich mache im Weiteren speciell noch auf diejenigen Versuche aufmerksam, in denen ich, statt eine 270 ^{m} lange Strecke ein Mal zurückzulegen, zwei Mal eine halbe Weglänge: von 135 ^{m} überwand, und in denen daher zwischen dem ersten und zweiten Arbeitsabschnitte während des langsamen Hinuntersteigens zum Ausgangsorte eine etwa 5 Minuten dauernde Erholung stattfand. In solchen Versuchen schied ich regelmässig weniger CO_2 durch die Athmung aus, als in den anderen Experimenten, obwohl die Arbeitsleistung die gleiche war.

Die von N. Zuntz und Hagemann am steigenden Pferde constatirte Thatsache, dass der Gasverbrauch pro 1 ^{kgm} Arbeit mit der Steilheit des Weges zunimmt, konnte ich für den Menschen bestätigen. In den Versuchen auf den Strecken von 25 procent. Steigung wurde pro Arbeitseinheit

[1] A. a. O. S. 527.

mehr CO_2 ausgeschieden, als in den Versuchen auf den Strecken von 19- und 17 procent. Steigung.

Während meiner Experimente am Brienzer Rothhorn, in grösserem Maasse noch am Gornergrat, konnte ich die bekannten Allgemeinerscheinungen der Bergkrankheit beobachten.

Puls- und Athmungsfrequenz wurden täglich genau bestimmt. Sie nahmen im Allgemeinen in der Höhe zu, doch zeigten sich auch hierin auf dem Gornergrat starke Schwankungen. Gleich bei unserer Ankunft in der Höhe von 3038 m waren Puls und Athmung bei mir und bei meinem Gehülfen sogar bedeutend verlangsamt, um nach einer Viertelstunde Aufenthalt daselbst, ohne dass wir uns irgendwie angestrengt hätten, abnorm frequent zu werden.

Während meines dreitägigen Aufenthaltes in dieser Höhe verloren sich diese Schwankungen allmählich, ebenso das anfänglich starke Beklemmungsgefühl, das wohl die Hauptursache meiner Schlaflosigkeit war.

Auffallend war die Mühe, die alle ungeübten Reisenden der Gornergratbahn hatten, die kurze Strecke von der Station zu dem 100 m höher gelegenen Hotel zurückzulegen. Das Gleiche — nur in geringerem Grade — sah ich am Brienzer Rothhorn bei den Leuten, die vom Hotel zum Signal hinaufstiegen.

Diese auffällige Zunahme der Athmungsbeschwerden bei körperlicher Arbeit in der Höhe konnte ich schliesslich am besten an mir selbst bei meiner Besteigung des Walliser Breithorns constatiren. Nachdem ich bis in eine Höhe von 3750 m ohne sonderliche Beschwerden gelangt war, befiel mich hier nach wenig Schritten Anstieg jedes Mal so heftig Herzklopfen und Athemnoth, dass ich eine Weile ausruhen musste. In allen Fällen genügte eine ganz kurze Pause, um mich vollkommen zu erholen. Dies geschah zufälliger Weise unfern dem Plateau, auf dem Kronecker[1] und Sahli im Jahre 1894 ihre bekannten Beobachtungen über die Bergkrankheit angestellt hatten.

Die hauptsächlichen Ergebnisse meiner Arbeit lassen sich in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Der respiratorische Gaswechsel des ruhenden Menschen nimmt in der Höhe nur unerheblich zu.

2. Die gleiche Arbeit steigert in der Höhe den respiratorischen Gaswechsel mehr als am Fusse des Berges.

[1] H. Kronecker, *Ueber die Bergkrankheit mit Bezug auf die Jungfraubahn.* Gutachten zum Concessionsgesuch. Zürich 1894.

3. Durch Trainirung in der Höhe wird der respiratorische Gasaufwand des Bergsteigers derart gemindert, dass gleiche Steigarbeit am Gipfel wie am Fusse des Berges dieselbe Kohlensäure-Ausscheidung veranlasst.

Meine Versuche bilden somit eine neue Bestätigung der Beobachtungen Cushny's und Schnyder's, welche zuerst nachgewiesen haben, dass Arbeit unter ungewohnten Bedingungen, die eine grössere Anstrengung erfordert, den durch CO_2-Ausscheidung gemessenen Stoffumsatz vermehrt, dass dieser Zuwachs aber durch Uebung vermindert wird. Ebenso wie in den Versuchen meiner Vorarbeiter durch lange Ruhe oder schwächende Krankheit der Aufwand für eine bestimmte Arbeit vermehrt wurde, fand ich Aehnliches bei Arbeit auf beträchtlichen Höhen, an die man sich noch nicht durch längeren Aufenthalt daselbst gewöhnt hatte. Es ist nicht möglich, die dort vermehrte CO_2-Ausathmung aus einer durch den verminderten Luftdruck vermittelten vollkommeneren Entgasung des Lungenblutes zu erklären, da eine solche Mehrausgabe nur ganz vorübergehend sein könnte. Meine Resultate sind nicht anders zu erklären, als durch die Annahme, dass bei ungeübten Bergsteigern die CO_2-Bildung, nicht nur die CO_2-Ausscheidung in der Höhe zunimmt.

Dies Resultat ist vielleicht geeignet, uns über das Wesen der Bergkrankheit einigen Aufschluss zu geben. Jedenfalls spricht es nicht für Mosso's Theorie, die eine Kohlensäureverarmung (Akapnie) des menschlichen Organismus in der Höhe annimmt.

Hrn. Prof. Dr. Kronecker, auf dessen Anregung und unter dessen Leitung ich diese Versuche ausgeführt habe, spreche ich für sein unermüdliches Interesse und thatkräftiges Mitwirken, die mir die vielen Schwierigkeiten meiner Arbeit überwinden halfen, meinen wärmsten Dank aus.

Lipolytisches Ferment in Ascitesflüssigkeit eines Menschen.

Bemerkungen über die Fettresorption und über die angebliche lipolytische Function des Blutes.

Von

H. J. Hamburger
in Utrecht.

In einer 1880 erschienenen Arbeit hat Cash[1] die Meinung bestritten, dass die Emulgirung von Fett bereits im Darmlumen stattfindet. Denn niemals gelang es ihm, mittels Centrifugirung des Darminhaltes eine Emulsion zur Abscheidung zu bringen. Und eigentlich wundert ihn dieses Ergebniss nicht, denn der Dünndarm resorbirt sauer, und bei saurer Reaction kann eine Fettemulsion nicht zu Stande kommen.

Diese Ansicht von Cash scheint mir nicht ganz richtig. Wenn man Thieren eine fettreiche Mahlzeit giebt, so kann man, wie Heidenhain[2] angeführt hat und ich selbst auch mehrmals gesehen habe, von der Dünndarmmucosa einen rahmartigen Ueberzug abstreichen, welcher mikroskopisch feine Fettkügelchen enthält. Doch reagirt dieser Ueberzug sauer, und dass bei saurer Reaction ausgezeichnete Emulsionen bestehen können, geht auch wohl genügend aus der von I. Munk gefundenen Thatsache hervor, dass man dieselben erzielen kann durch Vermischung von reiner Fettsäure mit ein wenig Na_2CO_3-Lösung. Eine andere Frage ist es aber, ob bereits im Darmlumen die Emulsion so fein ist, wie man dieselbe später in den Chylusgefässen beobachtet. Das nun ist gewiss nicht der Fall. Ja selbst in den Epithelzellen und im adenoiden Gewebe der Zotten trifft man noch relativ grosse Fetttröpfchen an, und erst im Chylus kommt das Fett ausschliesslich in der eigenthümlichen Staubform vor.

---

[1] *Dies Archiv.* 1880. Physiol. Abthlg. S. 323.

[2] Pflüger's *Archiv.* 1888. Suppl. S. 93.

Es darf kaum bezweifelt werden, dass in der Zottenlymphe eine Substanz, im Allgemeinen ein Moment vorhanden ist, welches den Uebergang des Fettes in die Staubform herbeizuführen im Stande ist.

Um diese Vorstellung zu prüfen, würde es nöthig sein, Chylus aufzufangen, mittels einer Chamberland-Kerze von Fettpartikelchen zu befreien und dann die klare Flüssigkeit mit Fett zu schütteln. Es ist aber kaum möglich, die hierzu erforderlichen Chylusmengen zu bekommen.

Zufälliger Weise vernahm ich, dass in der hiesigen Universitätsklinik ein Patient verpflegt wurde, der eine wie Chylus aussehende Ascitesflüssigkeit in grosser Menge im Abdomen hatte. Hr. Professor Talma hatte die Liebenswürdigkeit, mir dieselbe zur Verfügung zu stellen.

Bei genauer mikroskopischer Untersuchung zeigte aber die Flüssigkeit kein einziges Fettpartikelchen, und bald stellte sich heraus, dass die beobachtete Opalescirung von einer mucoiden Substanz herrührte, welche zuerst von Hammarsten[1] beschrieben und deren Vorkommen dann später von verschiedenen Klinikern bestätigt wurde.[2] Was übrigens die Zusammensetzung betrifft, so enthielt die Flüssigkeit 1·939 Procent feste Bestandtheile, also weniger als normale Lymphe, in welcher bekanntlich etwa 4 Procent feste Bestandtheile vorhanden sind. Der Eiweissgehalt betrug 1·715, der Fettgehalt 0·0808 und der Seifengehalt 0·0564 Procent.

Abgesehen noch von dem Mangel an Fettpartikelchen, bewies auch der ausserordentlich geringe Fettgehalt, dass es sich hier nicht um eine chylöse Ascites handelte, wie man beim ersten Anblick geglaubt hatte.

Bei Laparotomie stellte sich heraus, dass der Patient an Cirrhosis hepatis leidend war.

Obgleich die Flüssigkeit nicht chylös war, haben wir dieselbe doch in der geplanten Richtung untersucht, um so mehr, weil auch Lymphe aus anderen Körperregionen die Eigenschaft zu besitzen scheint, Fett in feinste Körnchen zu vertheilen.

Man denke an die Versuche von Gimbert,[3] der beim Menschen nicht nur ohne Schaden, sondern auch mit günstiger Wirkung auf die Ernährung wiederholte Einspritzungen von je 25 bis 50 grm Olivenöl mit 1 : 15 Kreosot

---

[1] O. Hammarsten, Ueber das Vorkommen von Mucoidsubstanzen in Ascitesflüssigkeiten. Autoreferat in Maly's *Jahresbericht für Thierchemie.* 1890. S. 417.

[2] Siehe u. A.: L. Paykull, Beiträge zur Kenntniss von der Chemie der serösen Exsudate. (Schwedisch.) Ref. Maly's *Jahresbericht für Thierchemie.* 1892. S. 558. — G. Lion, Communication d'un cas d'ascite laiteuse, non chyleuse. *Arch. de méd. expériment.* 1894. p. 826. — Ceconi, Ueber einen Fall milchig getrübten, nicht fetthaltigen Ascites. (Italienisch.) *Riforma mediche.* 1897. Nr. 51. Ref. Maly's *Jahresbericht für Thierchemie.* 1897. S. 790.

[3] *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 1889. T. XL. p. 733.

ausführte. Dann denke man an die Untersuchungen Leube's,[1] der, weiter angeregt durch die beim Menschen gemachte Erfahrung, dass namentlich Kampheröl nach Injection unter die Haut sogar in grossen Quantitäten ohne Schaden ertragen wird, bei Hunden subcutane Fetteinspritzungen versuchte und dadurch einen bedeutenden Fettabsatz an verschiedenen Körperpartien erzielen konnte. Endlich nenne ich die Versuche von J. L. Prévost,[2] nach welchem das in den Lymphsack von Fröschen injicirte Oel als feine Tröpfchen in der Circulation erscheint.

Man muss wohl annehmen, dass in den Gewebsspalten das Fett eine feine Vertheilung erfahren kann, denn sonst wären bei den Versuchen wohl tödtliche Embolien, z. B. in den Lungencapillaren aufgetreten. In dieser Hinsicht ist denn auch andererseits interessant, dass Daremberg[3] bei Kaninchen und Meerschweinchen durch subcutane Oelinjectionen den Tod herbeiführte.

Es wurden also 50 ^{ccm} der Ascitesflüssigkeit mit 5 ^{ccm} Lipanin geschüttelt. Dadurch entstand eine Emulsion, welche sich bei ruhigem Stehen und auch bei Centrifugirung in zwei Schichten trennte. Die obere zeigte bei mikroskopischer Untersuchung grössere Fetttröpfchen, die untere sehr feine staubartige Partikelchen, so wie man dieselben im Chylus und auch in der durch Centrifugirung entrahmten Milch findet. Dann wurde die untere Schicht entfernt und auf's Neue centrifugirt; dieselbe blieb aber gleichmässig trübe.

Warum hatte sich die Emulsion in zwei Schichten getrennt? Weil im Oel zwei verschiedene Fettarten vorhanden waren, deren eine eine staubartige Emulsion giebt, die andere nicht? Oder waren die Bedingungen für eine vollständige staubartige Emulsion der ganzen Fettmenge hier nicht günstig?

Um darüber zu entscheiden, wurde die obere Schicht (grössere Fetttröpfchen) abgehoben und mit frischer Ascitesflüssigkeit geschüttelt. Nachher wurde centrifugirt, und wieder war eine Trennung in zwei Schichten zu erkennen. Beide Schichten waren fetthaltig; jetzt enthält die untere Schicht sogar mehr Fett als im Anfang des Versuches; das Mikroskop zeigte bloss die Staubform. Hieraus ging hervor, dass ein Theil des Fettes, welches beim ersten Versuch in körnigem Zustand als obere Schicht sich abgeschieden hatte, durch nachheriges Schütteln mit frischer Ascitesflüssigkeit in staubartiges Fett umgewandelt war. Was nicht staubartig geworden

---

[1] *Sitzungsber. der physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg.* 1895. Nr. 1. S. 5.

[2] *Travaux du laboratoire de thérap. expérim. de l'univers. de Genève.* 1896. T. II. p. 45.

[3] *Compt. rend. de la Soc. de Biol.* 1889. T. XL. p. 702.

war, wurde wieder mit frischer Ascitesflüssigkeit geschüttelt, und nun war endlich alles Fett in die Staubform umgesetzt.

Dass wir beim ersten Schüttelversuch nur einen Theil des Fettes in die Staubform übergeführt haben, rührt also nicht her von einer etwaigen Verschiedenheit im Verhalten der im Oel vorhandenen Fette, sondern lässt sich erklären durch die Versuchsbedingungen. In der That hat sich herausgestellt, dass man auch auf ein Mal eine vollkommen staubartige Emulsion bekommen kann, wenn man nur lange Zeit und ausserdem mit einer relativ grossen Menge Ascitesflüssigkeit schüttelt.

Ich habe mir die Frage vorgelegt, ob es sich hier um eine besondere Eigenschaft der angewandten Ascitesflüssigkeit handelte. Darum wurde der Versuch mit einer anderen eiweisshaltigen Flüssigkeit, nämlich mit Blutserum, wiederholt.

30 ^{ccm} Pferdeserum wurden versetzt mit 5 ^{ccm} Lipanin und das Gemisch während einer Stunde kräftig geschüttelt. Dann wurde die Emulsion centrifugirt, wodurch dieselbe sich in zwei Schichten trennte, eine untere mit staubartigem Fett, eine obere mit feinen Fettkörnchen.

Letztere Schicht wurde entfernt, mit 30 ^{ccm} des frischen Serums kräftig geschüttelt und dann wurde centrifugirt; wieder bekam man zwei Schichten, die untere enthielt jetzt aber viel mehr Fett als bei dem ersten Schütteln. Nach dem dritten Schütteln mit 30 ^{ccm} Serum war alles Fett in die Staubform gebracht.

Schütteln von 150 ^{ccm} Serum mit 5 ^{ccm} Lipanin während 4 Stunden ergab die vollständige staubartige Emulsion auf ein Mal. Diese Emulsion liess sich durch Centrifugirung nicht mehr in zwei Schichten trennen.

Es handelte sich also bei unserer Ascitesflüssigkeit in Bezug auf die Verstäubung des Fettes nicht um eine specifische Eigenschaft, denn Blutserum zeigt das nämliche Verhalten.

Wenn man diese Ergebnisse auf das normale Leben überträgt — was hier nicht allzu gewagt scheint —, so kann man sich vorstellen, dass die Zottenlymphe bei ihrer Bewegung die bereits in feiner Vertheilung verkehrenden Fettkörnchen in die Staubform umwandelt. Freilich, dieser Lymphstrom ist langsam, man vergesse aber nicht, dass die zur Verfügung stehende Zeit nicht kurz ist; 30 Stunden nach Aufnahme einer fettreichen Mahlzeit führt der Chylus noch Fett ab.

Bekanntlich haben Cohnstein und Michaelis in zwei interessanten Aufsätzen[1] nachgewiesen, dass, wenn man Blut mit Chylusfett versetzt und dann durch das Gemisch Luft hindurchleitet, das Fett verschwindet und eine wasserlösliche Verbindung an die Stelle tritt.

---

[1] Pflüger's *Archiv.* 1897. Bd. LXV. S. 76; 1897. Bd. LXIX. S. 473.

Es interessirte uns nun, zu wissen, ob, wenn man Blut mit unserem künstlichen Chylus (staubförmige Emulsion von Lipanin in Ascitesflüssigkeit) versetzt und durch das Gemisch Luft hindurchleitet, ebenfalls ein Verschwinden von Fett zu constatiren sein würde.

Zu diesem Zweck werden 240 ccm der Ascitesflüssigkeit während $1^1/_2$ Stunde mit 15 ccm Lipanin geschüttelt. Nach Centrifugirung wird die untere der beiden Schichten, welche das Fett ausschliesslich in der Staubform enthält, entfernt.

Von dem auf diese Weise erhaltenen künstlichen Chylus werden

1. 75 ccm versetzt mit 25 ccm erythrocytenreichem Pferdeblut.[1] Während 23 Stunden wird bei Zimmertemperatur (± 16° C.) ein Luftstrom hindurchgeleitet.
2. 75 ccm des künstlichen Chylus werden mit 25 ccm desselben Blutes versetzt. Es wird kein Luftstrom hindurchgeführt. Die Vermischung der beiden Flüssigkeiten findet erst unmittelbar vor dem Eintrocknen statt.

Zu gleicher Zeit werden genau dieselben Versuche mit staubartiger Lipanin-Serumemulsion angestellt; also

3. 75 ccm einer staubartigen Lipanin-Serumemulsion werden mit 25 ccm des Pferdeblutes versetzt und durch das Gemisch während 23 Stunden Luft hindurchgeleitet (derselbe Luftstrom wie durch 1.).
4. 75 ccm der staubartigen Lipanin-Serumemulsion werden mit 25 ccm des Pferdeblutes versetzt. Keine Luftdurchleitung. Die Vermischung der beiden Flüssigkeiten findet erst unmittelbar vor dem Eintrocknen statt.

1., 2., 3. und 4. werden in Schälchen übergebracht, mit je 20 grm reinem Sand vermischt und unter Umrühren bei 80° getrocknet. Nach Pulverisirung und Extraction mit wasserfreiem Aether in Soxhletapparaten während 48 Stunden erhält man

aus 1. 0·244 grm Aetherrückstand,
„ 2. 0·475 „ „

Hieraus geht hervor, dass bei Hindurchleitung von Luft durch das Gemisch von Blut und Lipanin-Ascitesemulsion eine bedeutende Umwandlung von Fett stattfindet.

Aus 3. erhält man 0·371 grm Aetherrückstand,
„ 4. „ „ 0·283 „ „

Aus diesen beiden Zahlen erhellt, dass bei Lufthindurchleitung durch ein Gemisch von Blut und staubartiger Lipanin-Serumemulsion keine

[1] Solches Blut bekommt man, wenn defibrinirtes Pferdeblut sich selbst überlassen und nach Senkung der rothen Blutkörperchen das Serum grösstentheils abgehoben wird.

Umsetzung von Fett stattfindet. Die Zahlen bewegen sich selbst ein wenig in entgegengesetzter Richtung.

Nach dieser Versuchsreihe muss man wohl annehmen, dass das lipolytische Ferment nicht im Blut oder im Serum, sondern in der Ascitesflüssigkeit vorhanden war.

Man könnte sich nun weiter die Frage vorlegen, ob überhaupt die Gegenwart von Blut für die Umsetzung des Fettes wohl erforderlich sei und blosse Hindurchleitung von Luft durch die Lipanin-Ascitesemulsion nicht genüge.

Um diesen Fragepunkt zu beantworten, wurden 80 ccm einer Lipanin-Ascitesemulsion (75 ccm Ascitesflüssigkeit + 5 ccm Lipanin 3 Stunden geschüttelt) während 20 Stunden einem Luftstrom unterworfen. Dann wurde der Fettgehalt ermittelt, was zu gleicher Zeit mit derselben Emulsion geschah, welche aber nicht mit einem Luftstrom behandelt war.

Es enthalten

1. 80 ccm Lipanin-Ascitesemulsion, mit Luft behandelt . . 4·300 grm Fett.
2. 80 „ „ „ nicht mit Luft behandelt 4·252 „ „

Die Hindurchleitung von Luft allein hat also zu keiner Zersetzung von Fett Veranlassung gegeben.

Dieses Resultat stimmt mit dem von Cohnstein und Michaelis überein. Auch diese Forscher fanden bei ihren Versuchen mit echtem Chylus, dass ohne die Gegenwart von rothen Blutkörperchen Lufhindurchleitung keine Fettumsetzung herbeizuführen im Stande war.

Wiederholung des Versuches.

Dieser Versuch wurde auf dieselbe Weise angestellt wie der vorige; nur wurde statt 23 Stunden bloss $12^1/_2$ Stunden bei Zimmertemperatur Luft hindurchgeleitet, und statt Pferdeblut wurde Rinderblut gebraucht.

1. 75 ccm einer staubartigen Lipanin-Ascitesemulsion + 25 ccm Rindsblut. Hindurchleitung von Luft während $12^1/_2$ Stunden; nachher wird die Flüssigkeit mit Sand vermischt, getrocknet und mit Aether extrahirt. Aetherextract . . . . 0·064 grm

2. 75 ccm der staubartigen Lipanin-Ascitesemulsion wurden mit 25 ccm Rindsblut versetzt, jedoch erst, nachdem durch das nämliche Gemisch von 1. während $12^1/_2$ Stunden ein Luftstrom hindurchgeleitet worden ist. Nach Vermischung wird die Flüssigkeit zu gleicher Zeit und auf dieselbe Weise wie in 1. behandelt. Nur ist hier, wie erwähnt, keine Luft hindurchgeführt. Aetherextract . . . . 0·186 „

3. 75 ccm der staubartigen Lipanin-Ascitesemulsion geben an Aetherextract . . . . 0·219 grm
4. 75 ccm einer staubartigen Lipanin-Serumemulsion werden mit 25 ccm Rindsblut versetzt. Hindurchleitung von Luft während $12^1/_2$ Stunden. Mit Sand getrocknet, mit Aether extrahirt. Aetherextract . . . . 0·359 „
5. Wie Versuch 4.; aber ohne Lufthindurchführung. Aetherextract . . . . 0·364 „
6. 75 ccm der staubartigen Lipanin-Serumemulsion. Aetherextract . . . . 0·369 „

Aus 1. und 2. geht hervor, dass unter Hindurchleitung von Luft durch das Gemisch von Blut und staubartiger Lipanin-Ascitesemulsion (künstlichem Chylus) Fett verschwindet.

Bei Vergleichung von 2. und 3. stellt sich heraus, dass auch bei Nichthindurchleitung von Luft ein wenig Fett zersetzt wird. Wie die Experimente von Cohnstein und Michaelis dargethan haben und wir bestätigen konnten, findet die Umsetzung statt beim Eintrocknen der Emulsion in Gegenwart von Blut.

Aus 4. und 5. erhellt, dass Hindurchleitung von Luft durch das Gemisch von staubartiger Lipanin-Serumemulsion und Blut keine Umsetzung von Fett herbeiführt, was durch das Resultat von 6. bestätigt wird.

Zwei Wiederholungen der Versuche.

Jetzt wurde wieder Rindsblut gebraucht; Dauer der Luftstromdurchleitung 28 und 18 Stunden bei Zimmertemperatur.

1. 75 ccm staubartige Lipanin-Chylusemulsion + 25 ccm Rindsblut. Durch das Gemisch während 18 Stunden ein Luftstrom. Nachher mit Sand getrocknet und mit Aether extrahirt. Aetherextract in den zwei Versuchen . . . . 0·215 grm u. 0·114 grm
2. 75 ccm der staubartigen Lipanin-Ascitesemulsion werden mit 25 ccm Rindsblut versetzt, nachdem durch das vorige Gemisch 18 Stunden Luft hindurchgeleitet worden ist. Nach Vermischung wird die Masse unmittelbar, also zu gleicher Zeit mit 1. auf Fett verarbeitet. Dieser Versuch ist also gleich 1.; hier wird aber keine Luft hindurchgeleitet. Aetherextract . . . . 0·498 „ 0·288 „
3. 75 ccm der staubartigen Lipanin-Ascitesemulsion geben an Aetherextract . . . . 0·562 „ 0·315 „

4. 75 ccm der staubartigen Lipanin-Serumemulsion werden mit 25 ccm Rindsblut versetzt. Hindurchleitung von Luft während 18 Stunden. Trocknung mit Sand. Extraction mittels wasserfreien Aethers. Aetherextract . . . . 0·401 grm 0·312 grm

5. Wie Versuch 4., aber ohne Luftdurchleitung. Aetherextract . . . . 0·394 „ 0·321 „

6. Luftdurchleitung durch 75 ccm der staubartigen Lipanin-Ascitesemulsion. Aetherextract . . . . 0·567 „

Bei Vergleichung von 1. und 2. geht wieder hervor, dass bei Hindurchleitung von Luft durch das Gemisch von Blut und staubartiger Lipanin-Ascitesemulsion ein Verschwinden von Fett stattfindet.

Bei der Vergleichung von 2. und 3. stellt sich heraus, dass auch bei Nichtdurchleitung von Luft etwas Fett zersetzt wird. Diese Umsetzung findet beim Eintrocknen statt, so lange die Temperatur noch unter der Zersetzungstemperatur des Fermentes liegt.

4. und 5. lehren, dass Hindurchleitung von Luft durch das Gemisch von Blut und staubartiger Lipanin-Serumemulsion keine Umsetzung von Fett herbeiführt, was durch das Resultat von 6. bestätigt wird.

Endlich beweist die Vergleichung von 6. mit 3., dass ohne Vermittelung von Blut Luftdurchleitung nicht im Stande ist, Fett zum Verschwinden zu bringen.

Erwägt man die Resultate der verschiedenen Versuche, so erübrigt kein Zweifel, dass in der untersuchten Ascitesflüssigkeit eine fettzersetzende Substanz vorkommt, welche durch Vermittelung von Blutkörperchen und unter Sauerstoffzufuhr ihre Wirkung entfaltet.

Cohnstein und Michaelis verlegen diese Substanz, mittels welcher sie eine derartige Fettumwandlung im Chylus erzielten, in das von ihnen angewandte Blut.

Bei genauer Betrachtung ihrer Versuche fällt es aber auf, dass sie zu dieser exclusiven Schlussfolgerung nicht berechtigt sind. Denn wenn sie beobachten, dass nach Vermischung von Blut mit Chylus aus letzterer Flüssigkeit Fett verschwindet, so ist es doch sehr möglich, dass das Ferment nicht im Blute, sondern im Chylus vorhanden war. Um so mehr muss es fremd erscheinen, dass die Verfasser an diese Möglichkeit nicht gedacht haben, weil aus den Gemischen von Milch und Blut und von Leberthranemulsion mit Blut kein Fett verschwand. Die Verfasser haben

letztere Thatsache zu erklären gesucht durch die Annahme, dass im Chylus das Fett in einem feiner vertheilten Zustand vorhanden sein würde. Indessen scheint diese Erklärung die Autoren selbst nicht zu befriedigen, und sie kann auch die richtige nicht sein; denn wie oben hervorgehoben wurde, kommen auch in der Milch Fettstäubchen vor. Das Fett der sogenannten Untermilch (die untere der beiden Schichten, in welche beim Centrifugiren die Milch sich trennt) besteht ausschliesslich aus Stäubchen.

Auch aus Emulsionen von Leberthran mit Na_2CO_3 lässt sich durch Centrifugiren immer ein Theil als staubartige Emulsion zur Abscheidung bringen.

Vielmehr liegt es also — auch im Zusammenhang mit den bei unserer Ascitesflüssigkeit gefundenen Thatsachen — auf der Hand, die Erklärung für ihr negatives Resultat bei Milch und Leberthran darin zu suchen, dass weder in Milch und Leberthran, noch in Blut ein lipolytisches Ferment vorhanden war. Wohl aber befand es sich im Chylus; daher die Umsetzung von Fett im Blut-Chylusgemisch.

Leider bin ich genöthigt gewesen, die Untersuchungen über vorliegendes Thema hier abzubrechen. Obgleich ich mir bewusst bin, dass dieselben in mancher Hinsicht sehr unvollständig sind, schien es mir doch nützlich, die Resultate bereits jetzt zu veröffentlichen, weil ich in nächster Zeit den Gegenstand zu verfolgen nicht in der Lage sein werde, und ich andere Forscher anzuregen wünschte, die Ascitesflüssigkeit für das Studium des lipolytischen Fermentes anzuwenden. Hat man doch in der mucoiden Ascitesflüssigkeit ein Material, welches in so grossen Quantitäten zu haben ist (bei unserem Patienten wurden mehrmals 8 Liter Flüssigkeit zugleich aus der Bauchhöhle entfernt), dass man die Natur und Wirkung des lipolytischen Fermentes besser und ausführlicher als die meisten anderen thierischen Fermente zu studiren im Stande sein wird.

Bis jetzt haben die oben erwähnten Untersuchungen Folgendes gelehrt:

1. Es ist möglich, Lipanin (saures Olivenöl) vollständig in eine staubartige Emulsion überzuführen. Das ist nicht nur gelungen mit der untersuchten mucoiden Ascitesflüssigkeit, sondern auch mit gewöhnlichem Pferdeblutserum.

2. Diese Thatsache scheint darauf hinzuweisen, dass während des Lebens der Uebergang der im adenoiden Gewebe der Zotten vorhandenen feinen Fettkörnchen in die Staubform dadurch zu Stande kommt, dass die Zottenlymphe unaufhörlich im Vorüberströmen begriffen ist.

3. Die von uns untersuchte opalescirende, nicht fetthaltige, mucoide Ascitesflüssigkeit enthält ein lipolytisches Ferment, welches das Vermögen besitzt, staubartiges Fett umzusetzen. Für diese Umsetzung ist die Anwesenheit von Blut(körperchen) und auch Luftzufuhr nothwendig.

4. Die Vorstellung von Cohnstein und Michaelis, dass das von ihnen entdeckte lipolytische Ferment aus dem Blute stammt, ist nicht bewiesen. Vielmehr deuten ihre und auch meine Versuche darauf hin, dass das Ferment einen Bestandtheil des Chylus ausmacht.

Sind es ausschliesslich die Chylusgefässe, welche die Fettresorption besorgen?

Von

H. J. Hamburger
in Utrecht.

Die Frage ist nicht neu; bereits Claude Bernard und später auch andere Forscher haben sich damit beschäftigt, ohne jedoch zur Uebereinstimmung zu gelangen.

Claude Bernard fand bei Säugethieren während der Verdauung das Serum der V. porta weiss wie Milch; nach ihm waren also die Blutgefässe in directer Weise an der Fettresorption betheiligt. Dagegen ergaben vergleichende Bestimmungen des Fettgehaltes von Porta- und Carotisblut, auf Heidenhain's Veranlassung von Bornstein[1] unternommen, dass das Portablut einen geringeren Fettgehalt besass als das Blut der A. carotis. Auch der Befund Zawilski's[2] schien gegen einen directen Uebergang von Fett in's Blut zu sprechen: $18^1/_2$ Stunden nach Einnahme einer fettreichen Mahlzeit wurde der Ductus thoracicus geöffnet und also der Chylusstrom nach aussen abgeleitet. Obgleich die Fettresorption noch deutlich im Gange war, betrug der Fettgehalt des Blutes nicht mehr als 0·05 Procent.

Zu einer entgegengesetzten Ansicht als die Versuche von Zawilski und Bornstein führten die Experimente von v. Walther[3] und O. Frank.[4] Ersterer constatirte, dass von 40 bis 50 ^{grm} des resorbirten Fettes nur ein kleiner Theil den Ductus thoracicus verlassen hatte, während Frank beobachtete, dass trotz Ausschaltung des Ductus dennoch eine nicht unbeträchtliche Resorption von Fettsäure stattfand. Indessen galt dieser Befund für

---

[1] Pflüger's *Archiv.* 1888. Suppl.

[2] *Arbeiten aus der physiologischen Anstalt zu Leipzig.* 1876. Bd. XI.

[3] *Dies Archiv.* 1890. Physiol. Abthlg. S. 328.

[4] *Ebenda.* 1892. S. 497; 1894. S. 297.

Fettsäure und nicht für Fett, und nach v. Walther's Versuchen muss man die Resorptionsverhältnisse von Fettsäure und von Neutralfett sorgfältig aus einander halten.

Ausserdem versetzt — wie Frank selbst bemerkt — die Unterbindung des Ductus thoracicus das Thier in einen pathologischen Zustand, welcher als solcher die Resorption der Fettsäure in nicht geringem Maasse beeinflusst.

„Diese Beobachtungen" — sagt denn auch Hammarsten, wenn er in seinem Lehrbuch der physiologischen Chemie die Beobachtungen Frank's bespricht — „scheinen indessen kaum auf die Resorption der Neutralfette oder auf die Resorption bei Menschen unter normalen Verhältnissen übertragbar zu sein. Munk und Rosenstein konnten, namentlich bei ihren Untersuchungen an dem Mädchen mit Lymphfistel, reichlich 60 Proc. von dem eingeführten Fett in dem Chylus wiederfinden, und von der ganzen Fettmenge im Chylus waren hierbei nur 4 bis 5 Procent als Seifen vorhanden."

Ich glaube, dass es mir gelungen ist, nachzuweisen, dass bei Hunden die Blutgefässe sich in hohem Maasse an der Resorption von Neutralfett betheiligen können.

Das Versuchsverfahren war folgendes:

Bei einem tief narkotisirten grossen Hunde wird durch eine Oeffnung in der Linea alba eine Dünndarmschlinge hervorgeholt. Durch eine fettreiche Mahlzeit (ein wenig Brod mit vielem Schweinefett), welche das Thier am vorigen Abend spät erhalten hat, sind die Chylusgefässe schön injicirt. In Distanzen von 17 ^{cm} werden Bändchen durch das Mesenterium in der unmittelbaren Nähe der Darmwand gestochen. Diese Bändchen werden sofort drei Schlingen *a*, *b* und *c* abgrenzen. Vom mittleren Theil *b* werden die Chylusgefässe sorgfältig unterbunden. (Sicherheitshalber nicht nur die kleineren Gefässe, sondern noch zum Ueberfluss die grösseren Stämme, zu welchen die ersteren sich vereinigen.) Dann wird das 3×17 ^{cm} lange Darmstück gründlich mittels lauwarmer 0·9procent. Kochsalzlösung ausgespült, und zwar dadurch, dass ausserhalb der beiden äussersten Bändchen ein schiefer Scheerenschnitt gemacht wurde, um den Austritt von Darminhalt und Spülflüssigkeit zu erleichtern. Dann wurden die Bändchen festgeschnürt und 25 ^{ccm} einer Lipanin-Seifenemulsion[1] in jede der drei Abtheilungen *a*, *b* und *c* injicirt.

Die Emulsion war zusammengesetzt aus 50 ^{ccm} Lipanin und 200 ^{ccm} einer 5procent. Lösung von Sapo medicatus, welche $^{1}/_{2}$ Procent Glycerin enthielt.

---

[1] Vergl. meinen vorigen Aufsatz über die Resorption von Seife und Fett im Dickdarm. *Dies Archiv.* 1900. Physiol. Abthlg. S. 433.

Nachdem noch zur Seite von *a* und von *c* zwei Darmstücke *a'* und *c'* von 17 cm Länge gereinigt und abgeschnürt waren, wurde Alles in die Bauchhöhle zurückgebracht und dieselbe geschlossen.

Nach 5 Stunden wird der Darm aus dem stets noch in Narkose sich befindenden Thiere entfernt und der Hund getödtet.

Wir haben also fünf Darmstücke: erstens das mittlere *b*, dessen Chylusgefässe unterbunden sind; dann zwei daran grenzende Stücke *a* und *c*, wo die Blut- und Chylusgefässe an der Resorption theilnehmen konnten, und endlich zwei leere Stücke *a'* und *c'*, welche zur Controle dienten.

Nach Entfernung der fünf Stücke galt es, deren Gehalt an Fett und Fettsäure zu bestimmen.

Erst wurde, wo nöthig, der Inhalt entleert; dann wurde das Darmstück von einem Assistenten gestreckt und mit einem Circularschnitt versehen, welcher bis auf die Mucosa hindurchdrang; auf diese Weise konnte nach dem Vorgang von C. A. Ewald Serosa mit Muscularis von der Mucosa abgezogen werden.

Die also ausspräparirte Mucosa wird in das Schälchen gelegt, in welchem sich der entsprechende Darminhalt schon befindet, und dann mittels Scheere zerkleinert. Nach Vermischung mit 20 grm chemisch reinem Sand wird die Masse bei 80° unter zeitweiligem Umrühren eingetrocknet, dann pulverisirt und mit wasserfreiem Aether während 36 Stunden im Soxhlet extrahirt.

Die Aetherextracte aus den fünf zu gleicher Zeit behandelten Massen werden mittels wasserfreien Aethers auf dasselbe Volum gebracht und durch gleich grosse Filter filtrirt. Ein Theil des Filtrates dient zur Bestimmung des festen Rückstandes (Fett + Fettsäure); ein anderer Theil des Filtrates wird zur Ermittelung der Fettsäure mit alkoholischer Kalilauge und Phenolphtaleïn titrirt. Noch eine einfache Berechnung, und man kennt den Fettgehalt der fünf Darmabtheilungen.

Wir haben auch noch den Seifengehalt bestimmt, und zwar dadurch, dass wir den mit Aether ausgezogenen Hülseninhalt in Schälchen brachten, Wasser hinzufügten, um die Seife zu lösen, und dann mit Salzsäure versetzten, um aus der Seife die Fettsäure zur Abscheidung zu bringen. Nach Eintrocknung wird mit Aether extrahirt, und im Extract sowohl durch Titration mit alkoholischer Kalilauge und Phenolphtaleïn, wie durch Gewichtsbestimmung der Fettsäuregehalt, bezw. der Seifengehalt ermittelt.

Versuch I.

Bestimmung von Fett + Fettsäure.

Der ätherische Extract aus dem Inhalt der fünf Schälchen ist auf 60 ccm gebracht. Hiervon werden 25 ccm gebraucht für die Bestimmung von Fett + Fettsäure und 25 ccm für die Bestimmung von Fettsäure allein.

25 ccm von Schälchen *b* (Chylusgefässe unterbunden) enthalten 2·274 grm Rückst.
{25 „ „ „ *a* (Chylusgef. nicht unterbund.) „ 2·110 „ „
{25 „ „ „ *c* „ „ „ „ 2·186 „ „
{25 „ „ „ *a'* (leeres Darmstück) „ 0·328 „
{25 „ „ „ *c'* „ „ „ 0·340 „

Im Ganzen also (auf 60 ccm berechnet) enthielt

Darmstück *b* (Chylusgefässe unterbunden) 5·457 grm Fett + Fettsäure
{Darmstück *a* (Chylusgefässe nicht unterbunden) 5·064 „ „ „
{ „ *c* „ „ „ 5·246 „ „ „
{Darmstück *a'* (leer) . . . . 0·787 „ „ „
{ „ *c'* „ . . . . 0·816 „ „ „

Das Mittel von *a* und *c* ist 5·155, so dass durch die Unterbindung der Chylusgefässe 5·457 − 5·155 = 0·302 grm Fett + Fettsäure mehr in *b* vorhanden sind als in *a* und *c*.

Bestimmung der Fettsäure.

25 ccm der ätherischen Lösung aus *b* entsprechen 2·92 ccm $^1/_2$-norm. KOH
{25 „ „ „ „ „ *a* „ 2·63 „ „ „
{25 „ „ „ „ „ *c* „ 3·12 „ „ „
{25 „ „ „ „ „ *a'* „ 0·66 „ „ „
{25 „ „ „ „ „ *c'* „ 0·64 „ „ „

Im Ganzen also (berechnet auf 60 ccm) enthält

Darmstück *b* (Chylusgefässe unterbunden) 0·981 grm Fettsäure
{Darmstück *a* (Chylusgefässe nicht unterbunden) 0·883 „ „ [1]
{ „ *c* „ „ „ 1·048 „ „
{Darmstück *a'* (leer) . . . . 0·221 „ „
{ „ *c'* „ . . . . 0·215 „ „

Wir stellen der Uebersichtlichkeit wegen die bis jetzt gefundenen Zahlen in einer Tabelle zusammen:

	Fett + Fettsäure	Fettsäure	Fett, ber. aus den vor. Spalten
Darmstück *b* (Chylusgefässe unterbunden) . .	5·457 grm	0·981 grm	4·476 grm
{Darmstück *a* (Chylusgefässe nicht unterbunden)	5·064 „	0·883 „	4·181 „
{ „ *c* „ „ „	5·246 „	1·048 „	4·198 „
{Darmstück *a'* (leer)	0·787 „	0·221 „	0·566 „
{ „ *c'* „	0·816 „	0·215 „	0·601 „

[1] Wie im vorigen Aufsatz (Versuche über die Resorption von Fett und Seife im Dickdarm. *Dies Archiv.* 1900. Physiol. Abthlg. S. 433) schon mitgetheilt wurde, haben wir aus der angewandten Sapo medicatus Fettsäure bereitet und dieselbe mit $^1/_2$-norm. alkoholischer KOH und Phenolphtaleïn titrirt. 1 ccm der KOH-Lösung entsprach 0·14 grm der Fettsäure.

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass der mittlere Fettgehalt der leeren Darmstücke a' und c' $\frac{0 \cdot 566 + 0 \cdot 601}{2} = 0 \cdot 583$ beträgt. Zieht man diese Zahl von 4·476 ab, so erhält man den Fettgehalt des Inhaltes von Schlinge b, also 3·893 grm.

Da nun die 25 ccm der injicirten Lipanin-Seifenemulsion 4·312 grm Fett enthielten, wie aus mehreren Bestimmungen hervorgegangen war, waren also aus Schlinge b (bei unterbundenen Chylusgefässen) innerhalb 5 Stunden resorbirt 4·312 — 3·893 = **0·419** grm Fett.

Auf dieselbe Weise lässt sich berechnen, dass resorbirt worden sind aus a (Chylusgefässe nicht unterbunden)

$$4 \cdot 312 - (4 \cdot 181 - 0 \cdot 583) = \mathbf{0 \cdot 714}\ \text{grm Fett},$$

und aus c (Chylusgefässe nicht unterbunden)

$$4 \cdot 312 - (4 \cdot 198 - 0 \cdot 583) = \mathbf{0 \cdot 697}\ \text{grm Fett}.$$

Man sieht, trotz Unterbindung der Chylusgefässe ist doch Fett resorbirt worden, jedoch nicht so viel wie bei freien Chylusgefässen.

Bestimmung der resorbirten Seife.

Nachdem aus dem Inhalt der Schälchen Fett + Fettsäure extrahirt worden sind, unterwirft man zur Bestimmung der Seife den restirenden Hülseninhalt der Einwirkung verdünnter Salzsäure und zieht die also gebildete Fettsäure aus.

Es zeigt sich dann, dass aus Darmstück b resorbirt war eine Seifenmenge, welche übereinstimmte mit 0·309 grm Fettsäure; aus Darmstück a eine Seifenmenge, welche 0·317 grm, und aus Darmstück c eine Seifenmenge, welche 0·325 grm Fettsäure entsprach. Die in die Darmstücke mit der Emulsion eingeführte Seifenmenge entsprach 0·812 grm Fettsäure.

Nach der ausführlichen Beschreibung der Ergebnisse des ersten Versuches genügt für die Mittheilung der bei zwei anderen Hunden auf vollkommen gleiche Weise angestellten Experimente die blosse Erwähnung der Endresultate.

Der Uebersichtlichkeit halber bringe ich dieselben unmittelbar mit denen des ersten Versuches in einer Tabelle zusammen.

Versuch	Fettmenge resorbirt		Seifenmenge resorbirt	
	bei unterbund. Chylusgef. (b)	bei nicht unterbund. Chylusgefässen (a u. c)	bei unterbund. Chylusgef. (b)	bei nicht unterbund. Chylusgefässen (a u. c)
I	0·419 grm	0·714 und 0·697 grm	0·380 grm	0·390 und 0·400 grm
II	0·397 „	0·821 „ 0·832 „	0·412 „	0·431 „ 0·439 „
III	0·321 „	0·691 „ 0·684 „	0·366 „	0·380 „ 0·371 „

Diese Versuche lassen keinen Zweifel übrig, dass ausser den Chylusgefässen im Dünndarme noch eine andere Vorrichtung vorhanden ist, welche in bedeutendem Maasse Fett abzuführen im Stande ist. Per exclusionem muss diese Vorrichtung in den Blutcapillaren gelegen sein.

Dieses Resultat stimmt überein mit den Versuchsergebnissen von Munk und Rosenstein[1] beim Menschen, nach welchen nur ungefähr 60 Procent des resorbirten Fettes aus der Chylusfistel abflossen.

Was nun die Experimente anderer Forscher betrifft, welche eine directe Betheiligung der Blutgefässe an der Resorption verneinen, kommt es mir vor, dass nach dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntniss die Versuche Zawilski's zu einem entscheidenden Urtheil nicht mehr berechtigen. Hat sich doch in den letzten Jahren herausgestellt, dass im Blute Fermente wirksam sind (lipolytisches Ferment von Cohnstein und Michaelis,[2] Lipase von Hariot[3]), welche das Vermögen besitzen, Fett zu zerlegen. Wenn also Zawilski beobachtet, dass bei Abfuhr des Chylus nach aussen das Blut doch nicht mehr Fett enthält, als etwa im Hungerzustand darin vorhanden ist, so schliesst das eine Aufnahme von Fett seitens der Blutcapillaren nicht aus; denn bei der langsamen Resorption, welche das Fett stets erfährt, könnte derjenige Theil, welcher in die Blutbahn getreten wäre, sofort nach der Aufnahme zersetzt sein.

Aus dem nämlichen Grunde können auch vergleichende Fettbestimmungen in verschiedenen Blutsorten, wie dieselben von Bornstein ausgeführt worden sind, kein entscheidendes Wort in der Beantwortung der Frage reden; und wird es endlich wohl demselben Umstand zuzuschreiben sein, dass O. Frank (a. a. O. 1894) nach Verfütterung von Fett und Fettsäure nicht im Stande war, eine Vermehrung der betreffenden Substanzen im Blute nachzuweisen. Auch beim Eintrocknen des Gemisches von Blut und Chylusfett (behufs der Fettbestimmung) findet unter dem Einfluss von Ferment und Luft Zersetzung von Fett statt.[4]

Künftige Untersuchungen, welche auf directe Weise einen Uebergang von Fett in die Blutcapillaren nachzuweisen wünschen, werden sich nicht mit der quantitativen Bestimmung des Fettes selbst zu beschäftigen haben, sondern mit der der Producte, welche nach der Einwirkung von lipolytischem Ferment und Lipase daraus entstehen.

---

[1] Virchow's *Archiv.* 1891. Bd. CXXIX. S. 230.

[2] *Sitzungsber. der kgl. preuss. Akad. der Wissensch.* 1896. S. 171. — Pflüger's *Archiv.* 1897. Bd. LXV. S. 473; 1897. Bd. LXIX. S. 76.

[3] *Compt. rend.* 1897. T. CXXIII. p. 753 u. 831; 1897. T. CXXIV. p. 235 u. 370.

[4] Cohnstein und Michaelis, Pflüger's *Archiv.* 1897. Bd. LXIX. S. 79.

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin.

Jahrgang 1899—1900.

VIII. Sitzung am 23. Februar 1900.[1]

1. Hr. Dr. W. Sternberg (a. G.) demonstrirt einen Fall von angeborener Brustbeinspalte.

Der Mann mit diesem interessanten Defect, der kerngesunde und kräftige, 40 Jahre alte Valentin Wunder aus Erlangen, ist bereits mehrfach in seinem Leben zum Gegenstande von Untersuchungen[2] und Demonstrationen gemacht, von Kussmaul als Kind, später von Ziemssen auf der Naturforscher-Versammlung in Wiesbaden 1873 vorgestellt worden. Er stammt aus gesunder Familie, hat selbst eine grosse, gesunde Familie, deren Mitglieder sämmtlich frei von jeder Missbildung sind, bis auf eine Schwester, welche eine Hasenscharte davongetragen hat. Er selbst bietet ein sehr eigenthümliches Bild; an Stelle des Brustbeines befindet sich eine grosse Spalte, so dass ihm das ganze Brustbein fehlt bis auf eine kleine Brücke in Höhe des IV. Rippenknorpels, welche als ein Rest des Proc. xiphoid. anzusehen ist. In Folge dessen tritt das Herz mit seinen Pulsationen zum Theil frei zu Tage. Man sieht zwei pulsirende Körper, von denen nach der blossen Inspection und Palpation der obere dem rechten Vorhof, der untere der rechten Kammer anzugehören scheint. Doch ergeben die sphygmographischen Curven, welche 1879 Pentzoldt[3] aufgenommen hat, dass die obere Pulsation der Aorta angehört. Die Röntgen-Aufnahme, die Hr. Grunmach angefertigt hat, ergiebt ebendies. Zudem fühlt man längs des rechten Randes der Spalte ein pulsirendes Gefäss nach oben ziehen, welches wohl die A. anonyma darstellt. Eigenthümlich erscheint die Spalte, wenn er sie willkürlich durch Zusammenpressen beider Handflächen oder durch Zurückziehen der Schultern aus einander spreizt, noch eigenthümlicher jedoch wird das Bild, wenn nach tiefem Inspiriren bei geschlossener Glottis die Lungenränder in die Spalte zum Vorfall kommen. Wenn er sich vollends in die verticale Stellung bringt, indem er unschwer „Kopf steht", tritt der Spitzenstoss, der sonst nicht sichtbar ist, mächtig hervor, das bewegliche Herz sinkt herunter und fällt aus dem Brustkorb fast heraus, wie bei Prolapsus uteri der Uterus aus dem Becken.

---

[1] Ausgegeben am 3. April 1900.
[2] Jahn, *Deutsches Archiv für klinische Medicin.* 1875. Bd. XVI. S. 200.
[3] *Sitzungsber. der physikal.-medic. Societät zu Erlangen* und *Deutsches Archiv für klinische Medicin.* Bd. XXIV. S. 513.

2. Hr. Dr. G. Abelsdorff hält den angekündigten Vortrag: Zur Erforschung des Helligkeits- und Farbensinnes bei Menschen und Thieren.

Auf Grund einer zuerst von M. Sachs[1] angegebenen Methode lässt sich zeigen, dass von verschiedenen farbigen Lichtern dasjenige, welches den Eindruck der grössten Helligkeit macht, auch die stärkste Pupillenverengung hervorruft. Da der Werth der scheinbaren Helligkeit einer Farbe mit den Beobachtungsbedingungen variabel ist, lässt sich demnach für eine bestimmte Farbe nicht ein bestimmtes Maass der pupillomotorischen Wirkung angeben. So nimmt z. B. bei herabgesetzter Beleuchtung und Dunkeladaptation des Auges nicht nur die Empfindlichkeit für blaue Lichter zu, sondern es erfährt auch ihre pupillenverengende Wirkung eine Steigerung. Ebenso kann man in denjenigen Fällen angeborener Farbenblindheit, bei welchen die Anomalie des Farbensinnes mit einer Aenderung der Helligkeitswerthe der Farben einhergeht, durch passende farbige Belichtung nachweisen, dass das Pupillenspiel hierbei ein vom farbentüchtigen Auge abweichendes, den Aenderungen der Helligkeitswerthe entsprechendes Verhalten zeigt.

Diese Thatsachen[2] veranlassten Abelsdorff zu dem Versuche, die erwähnte Methode zur Erforschung des Helligkeits- und Farbensinnes der Thiere nutzbar zu machen. Die bisher vorliegenden Experimente, in welchen den Versuchsthieren die Wahl zwischen verschiedenfarbig belichteten Räumen gelassen wurde, geben mehr über den die Farbenempfindung begleitenden Gefühlston, als über die Empfindung selbst Aufschluss. Belichtet man jedoch die Augen mit verschiedenen Farben, so kann man aus dem Pupillenspiel schliessen, welche Farbe dem Versuchsthiere als die hellste erscheint. Eine Uebereinstimmung mit dem normalen menschlichen Auge beweist dann zwar noch keine Uebereinstimmung des Farbensystems, dagegen ist eine Abweichung schwerlich mit einem Farbenempfinden vereinbar, das mit dem des menschlichen farbentüchtigen Auges identisch ist.

Obwohl wegen der Mannigfaltigkeit der Reize, die verändernd auf die Pupillengrösse einwirken, bei einem grossen Theile der Versuchsthiere einwandsfreie Resultate nicht erhalten wurden, war es doch möglich, bei einigen Thieren sichere, durch häufige Wiederholung bestätigte Ergebnisse zu erzielen.

Bei Kaninchen und Meerschweinchen waren die Versuche sehr gut ausführbar: um aber eine sichtbare Wirkung auf die Pupillengrösse auszuüben, mussten die Differenzen in der Helligkeit der zur Belichtung benutzten farbigen Gläser so gross gemacht werden, dass weniger die Einwirkung verschiedener Farben, als die von Hell und Dunkel in Betracht kam.

Es wird hierdurch nur die bekannte Thatsache bestätigt, dass die Pupille dieser Thiere träge reagirt; unter Zugrundelegung des vorgetragenen Gesichtspunktes wird man aber aus dieser Thatsache folgern dürfen, dass diese Thiere eine Empfindlichkeit für Helligkeitsunterschiede besitzen, welche derjenigen des Menschen bei Weitem nachsteht.

---

[1] Pflüger's *Archiv.* Bd. LII und v. Graefe's *Archiv für Ophthalmologie.* Bd. XXXIX. 3.

[2] Eine ausführlichere Behandlung derselben findet man in der *Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane.* Bd. XXII und *Archiv für Augenheilkunde.* Bd. XLI.

Recht brauchbar zu den Versuchen waren ferner Tauben und Eulen. Mit dem farbentüchtigen menschlichen Auge verglichen, zeigte sich bei der Haustaube stets eine Abweichung in dem Sinne, dass grünen und blauen Lichtern eine geringere pupillomotorische Wirkung zukam, daher trat z. B. bei successiver Belichtung mit gleich hellem Roth und Blau Pupillenverengung bei Roth ein. Die nämlichen Farben übten auf das Eulenauge (Athene noctua und Otus vulgaris) eine gerade entgegengesetzte Wirkung aus, so dass bei demselben Roth die Pupille sich sichtlich erweiterte und bei darauf folgender Belichtung mit gleich hellem Blau energisch contrahirte.

Die Zahl der untersuchten Species ist zu gering, um hiernach ganz allgemein von Unterschieden in der Farbenempfindung bei Tag- und Nachtvögeln zu sprechen. Die relativ geringe Empfindlichkeit des Taubenauges für Grün und Blau findet wohl ihre nächstliegende Erklärung in der Absorption dieser Farben durch die in den Innengliedern der Zapfen gelegenen farbigen Oelkugeln.

Für das Verhalten des Eulenauges bietet das menschliche unter gewissen Bedingungen eine interessante Analogie: das Sehorgan des farbentüchtigen Auges besitzt bei geringer Lichtintensität und Dunkeladaptation, ebenso wie das des total Farbenblinden, dieselbe, auch in der regulirenden Innervation der Pupille zum Ausdruck kommende, hohe Empfindlichkeit für kurzwellige Strahlungen; ein experimenteller Vergleich zwischen dem Auge des total Farbenblinden und dem des Steinkauzes lehrte, dass in der Pupillarreaction des Eulenauges sich eine noch weit höhere Reizbarkeit für blaue Lichter kund thut.

3. Hr. R. DU BOIS-REYMOND hält den angekündigten Vortrag: **Die Grenzen der Unterstützungsfläche beim Stehen.**

Die Festigkeit, mit der ein Körper steht, ist abhängig von der Lage seines Schwerpunktes zur Unterstützungsfläche. In der Lehre vom Stehen des menschlichen Körpers muss also ebenso, wie die Lage des Schwerpunktes, Form und Grösse der Unterstützungsfläche beachtet werden. Wie gross deren Bedeutung für die Festigkeit des Stehens ist, geht aus der Beobachtung Leitensdorfer's[1] hervor, dass seine den Schwankungsfiguren von Vierordt[2] analogen „Helmspitzenzeichnungen" ihre grösste Ausdehnung stets in der Richtung der geringsten Breite der Unterstützungsfläche hatten.

Die Unterstützungsfläche des stehenden menschlichen Körpers wird von Braune und Fischer[3] in ihrer grundlegenden Arbeit wie folgt beschrieben: Es ist „die Unterstützungsfläche eines aufrecht stehenden menschlichen Körpers gegeben durch den Flächenraum, welcher durch die äusseren Contouren der Füsse und die äusseren Doppeltangenten begrenzt wird, die durch die Fussspitzen und hinteren Fussränder bedingt sind".

Es ist aber klar, dass nicht die ganze hierdurch bestimmte Fläche zur wirksamen Unterstützung dienen kann, und es entsteht die Frage, wie nahe an den Rand der vorstehend definirten idealen Unterstützungsfläche die Projection des Schwerpunktes verlegt werden kann, ohne dass der Körper in's

[1] Leitensdorfer, *Das militärische Training.* Stuttgart 1897

[2] Vierordt, *Grundriss der Physiologie des Menschen.* Tübingen 1862. S. 365.

[3] W. Braune und O. Fischer, Ueber den Schwerpunkt u. s. w. *Abhandl. der sächs. Gesellsch. der Wissensch.* 1889. Math.-phys. Classe. Bd. XV, 7. S. 633.

Kippen kommt. Dies lässt sich mit einer von mir zu anderen Zwecken hergestellten Vorrichtung sehr einfach ermitteln. Haycraft[1] hat schon einen Apparat construirt, um die Lage des Schwerpunktes beim Stehen ausfindig zu machen. Dieser Apparat beruht auf dem bekannten, von Borelli angegebenen Princip, und besteht aus einem Standbrett, das von einer sagittal laufenden eisernen Leiste getragen wird, etwa wie ein Schlittschuh von seiner Klinge. Diese eiserne Leiste ruht vorn und hinten auf Querleisten. Unter ihr befindet sich eine zweite ähnliche Leiste. Mittels eines gekrümmten kurzen Hebels, den man zwischen diese zweite, feststehende Leiste und die erste einführt, kann man, während eine Versuchsperson auf dem Trittbrette steht, leicht die obere Leiste ein wenig anheben. Geschieht dies vor der Stelle, auf die die Projection des Schwerpunktes der Versuchsperson fällt, so bleibt das hintere Ende der Leiste auf der unterstützenden Querleiste liegen, und das vordere hebt sich. Wird der Hebel hinter der Schwerpunktsprojection angesetzt, so hebt sich umgekehrt das hintere Ende der Leiste, und das vordere bleibt in Ruhe. Vorn und hinten sind nun am Trittbrett empfindliche Tasthebel angebracht, die die leiseste Hebung sogleich sichtbar machen. Indem man mit dem Hebel längs der Leiste einige Proben macht, kann man also die Lage der Schwerpunktsprojection leicht ausprobiren. Aber diese Vorrichtung hat den Fehler, dass sie voraussetzt, dass das Versuchsindividuum während der Untersuchung seine Haltung nicht ändert. Uebrigens erscheint sie unnütz complicirt, denn man erreicht denselben Zweck viel einfacher durch folgende Einrichtung: Ein Brett ist an seinem einen Ende durch zwei Spitzen, am anderen Ende durch eine gewöhnliche stehende Federwaage (Zeigerwaage, Wirthschaftswaage) unterstützt. Die Versuchsperson steht nahe am ersten Ende und belastet daher die Waage je nach dem Verhältniss der Entfernung der Schwerpunktsprojection zur Länge des Brettes. Kennt man das Gewicht P der Versuchsperson, und zeigt bei einer gegebenen Stellung die Waage eine Belastung p an, so ist die Entfernung e der Schwerpunktsprojection von der Verbindungslinie der zwei Spitzen leicht zu berechnen nach der Gleichung $e = \frac{p}{P} E$, wo E die Länge des Brettes oder genauer die Entfernung der Verbindungslinie der Spitzen von der Waage ist. Das Gewicht des Brettes ist leicht durch Rechnung, durch Aequilibriren, oder durch geeignete Justirung der Waage zu eliminiren. Bei dem vorliegenden Modell beträgt die Strecke E 100 ^{cm}, die Breite des Brettes 40 ^{cm}, die Waage giebt Belastungen bis zu 10 ^{kg} an. Schon geringe Verschiebungen des Schwerpunktes in der Längsrichtung des Brettes sind an der Waage deutlich abzulesen. Will man es ganz bequem haben, so kann man für eine Versuchsperson von bekanntem Gewicht eine besondere Skala an der Waage anbringen, die unmittelbar die den Ausschlägen entsprechende Bewegung des Schwerpunktes anzeigt.

Mittels dieser Vorrichtung lässt sich nun zeigen, dass man in Stiefeln noch sicher stehen kann, wenn die Schwerpunktsprojection bis auf 1·5 ^{cm} an den hintersten Rand des Absatzes verlegt ist. In blossen Füssen droht aber schon die Gefahr des Umkippens nach hinten, wenn die Projection des

[1] Haycraft, Capitel „Animal mechanics" in Schaefer's englischem *Handbuch*. Vol. II. p. 259.

Schwerpunktes noch 3 cm vom hintersten Rande der Fusssohle entfernt ist. Ebenso weit muss die Projection bei seitlicher Verschiebung des Schwerpunktes vom seitlichen Fussrande entfernt bleiben, damit man sicher im Gleichgewichte ist. Besonderes Interesse hat mit Rücksicht auf den Vorgang der Erhebung auf die Zehen die Verschiebung des Schwerpunktes nach vorn. Die Grenze, bei der Umfallen nach vorn droht, wird erst erreicht, wenn die Projection des Schwerpunktes 3·5 cm hinter den äussersten Zehenspitzen, also beträchtlich vor dem Fussballen liegt.

Nach diesen Beobachtungen sind die Grenzen der wirksamen Unterstützungsfläche des Körpers beim Stehen gegen die oben mitgetheilte Definition auf allen Seiten um etwa 3 cm einzuschränken, vorn sogar um etwas mehr.

X. Sitzung am 23. März 1900.

Hr. Cowl hält den angekündigten Vortrag: Ueber das normale Röntgenbild des ruhenden Thoraxinhaltes.

Betrachtet man das Röntgenbild des menschlichen Brustkastens am Leuchtschirm, so ist man durch Dreierlei daran verhindert, die Schatten des Thoraxinhaltes ganz deutlich und richtig zu sehen. Erstens und vielleicht hauptsächlich ist es das schwache Fluorescenzlicht, das eine scharfe Erkennung fast unmöglich macht. Wie bekannt, werden Gegenstände in schwachem Licht vorwiegend durch die Sehstäbchen der Netzhautperipherie wahrgenommen, die im Vergleich mit den Sehzapfen der Fovea centralis und Umgebung ein nur undeutliches (indirectes) Sehen ermöglichen. In Folge dieser kleineren Sehschärfe der ganzen Peripherie der Netzhaut werden Formen mehr oder weniger schleierhaft, je nach der Geringfügigkeit der Betheiligung der Zapfen. Dagegen ist nach Exner und von Fleischl die Netzhautperipherie vorzugsweise im Stande, die Erkennung von Bewegungen an Objecten zu vermitteln. Dass das Licht des Leuchtschirmes thatsächlich schwach ist, ergiebt sich einmal daraus, dass letzterer nur bei sonstigem Lichtabschluss wohl zu gebrauchen ist, wobei die Netzhaut vermittelst der Adaptirung, hauptsächlich der Peripherie, ihre Lichtempfindlichkeit enorm steigert, sodann, wie ich feststellen konnte, dass die gelbgrünliche Farbe des leuchtenden Platinbaryumcyanürs beim Abrücken des Schirmes von der Röntgenröhre bald seine Farbe verliert, wie auch, dass die noch schwächere, bläuliche Fluorescenz des wolframsauren Calciums schon in ganz geringer Entfernung von der Röhre trotz starker Röntgenbestrahlung einem neutralen, grauweissen Licht Platz macht, und ferner, dass die Herzbewegungen oft besser bei indirectem als bei directem Sehen wahrzunehmen sind, wie unschwer zu constatiren ist. Zweitens wird das Leuchtbild durch abirrende Röntgenstrahlen verschleiert, die nicht wie der Haupttheil der Energie den geraden Weg von der Röhre aus durch den durchstrahlten Körper fortsetzen, sondern in störendem Maasse in allen Winkeln reflectirt werden, nur nach anderem Gesetz, als die Kathodenstrahlen an der Platin-Antikathode der Röntgenröhre.

Drittens wird die Richtigkeit der Wiedergabe der Formenumrisse durch die übliche, für eine wahrheitsgetreue Flächenprojection ungenügende Ent-

fernung des Leuchtschirmes von der Strahlenquelle nicht unerheblich beeinträchtigt. Endlich hat wohl auch das leuchtende Korn des nicht ganz mikroskopisch-krystallinischen Salzes am Schirme an der Undeutlichkeit der Bilder Schuld.

Mit einem Schlage ändert sich das Alles, sobald man sich zur Photographie wendet, da erstens das Auge, obwohl weit empfindlicher für Momenteindrücke, als das Bromsilber der Trockenplatte, solche doch nicht wie die photographische Schicht summiren kann.

Zweitens geben die mikroskopisch feinen Körnchen des reducirten Silbers im Negativ ein vollauf genügendes Wiederbild auch der kleinsten Schatten. Drittens wird durch das richtig gehandhabte photographische Hervorrufungsverfahren das Verschleiern der Platte, aus den verschiedensten Gründen entstehend, hintangehalten. Viertens kann man das Bild bei Entfernungen aufnehmen, welche eine genügende Annäherung an die Parallelprojection bedingen, und durch örtliche Festsetzung der senkrecht treffenden Strahlen am Bilde mit Kenntniss der Entfernung der Antikathode zahlenmässige Angaben über alle in Betracht kommenden Maassverhältnisse leicht rechnerisch erlangen.

Doch mit der üblichen Art der Photographie durch continuirliche Exposition verliert man bei Nichtbenutzung des Leuchtschirmes die Fähigkeit, Messungen, bezw. annähernde Schätzungen betreffs Umfang, Tempo und Gestalt der verschiedenen in Betracht kommenden Bewegungen anzustellen. Um diesem Uebelstand bezüglich der Athembewegungen abzuhelfen, haben Stechow, Guilleminot und Levy-Dorn verschiedene Methoden angegeben. Vor einem Jahre habe ich auch eine eigene Methode hier demonstrirt, die sich weiter bewährte. Es bestand aber dennoch die Aufgabe, auch das Herz in Ruhe wie in verschiedenen Phasen seiner Thätigkeit abzubilden. Vor der Hand hatte sich die Bedeutung dieser Aufgabe dadurch verringert, dass schon auf den Aufnahmen bei Athemstillstand die Eigenbewegungen des Herzens sich als gering, namentlich viel geringer als die Dislocationen des Organes in Folge der Athmung herausgestellt hatten. Statt einer breiten, verwaschenen Unschärfe seiner Umrisse, wie auf den in üblicher Weise gewonnenen Röntgenbildern, zeigte sich das Herz auf richtig exponirten Platten mit frappant scharfen Grenzen. Diese Thatsache darf man als einen unzweideutigen Beweis der Kleinheit der Eigenbewegungen des Herzens betrachten und steht dieselbe in vollem Einklang mit dem Ergebniss von Thierversuchen Seitens Tigerstedt, Grehant und Zuntz, dass ein viel kleineres „Schlagvolumen" des menschlichen Herzens, als früher geschätzt, anzunehmen ist. Die auf einmal ausgeworfene Blutmenge beziffert sich nach diesen Verfassern für jeden Ventrikel auf 50 bis 100, bezw. 60 ^{ccm}. Nimmt man nun diese letzte Zahl an, die für die vollständige Ruhe, welche bei Röntgenaufnahmen des Thorax herrscht, wohl gelten mag, und ferner, dass die Ventrikel bei der Systole die Kugelform annehmen, die noch mehr für ihren Inhalt gilt, wenn man die Masse der Papillarmuskel gleich der Höhlung der beiden Herzspitzen setzt, so ergiebt sich eine pulsatorische Schwankung der Herzbreite von 8 ^{mm} bei einem Herzdurchmesser von 9 ^{cm}, d. h. auf einer Seite beträgt das Hin- und Herrücken der Herzgrenze nur 4 ^{mm}.

Trotz der Kleinheit dieser Zahl schien es doch erstrebenswerth, die Methodik der Herzaufnahmen weiter auszubilden, namentlich da Seitens

König und Guilleminot Resultate in dieser Richtung erzielt worden sind. Letzterer Verfasser berichtet,[1] dass es ihm gelungen sei, vermittelst eines im Uebrigen ziemlich umfangreichen Apparates zwei verschiedene Phasenaufnahmen des Herzens zu erzielen, die einen messbaren Unterschied in der Lage der rechten Herzgrenze aufwiesen. Ausser dem Marey'schen Sphygmographen bestand das Armamentarium aus einer Dynamomaschine, welche Unterbrechungen des Hauptstromes des Inductors in ungefährer Pulsfrequenz des radiographirten Individuums bewirkte, und einem verzögernden, bezw. beschleunigenden, durch den Sphygmographen bethätigten Mechanismus. Ausserdem aber war eine Correctur der Ausschläge dieses Instrumentes je nach den Schwankungen seiner Hebelspitze nöthig, die Seitens des Operateurs durch Biegungen im Handgelenk des Individuums vorgenommen wurde.

In den eigenen Bemühungen ging mein Bestreben hauptsächlich dahin, ein leicht ausführbares automatisches Verfahren für Phasenbilder des Herzens herzustellen, worüber beim Abschluss der betreffenden Versuche berichtet werden soll. Im Voraus sei erwähnt, dass das Ziel einfach durch den Gebrauch einer Pendeluhr mit verstellbarem Gewicht und Schleifcontact besonderer Construction vollauf erreicht zu werden verspricht.

Heute wollte ich vermittelst einer neuen Demonstrationsmethode für Originalnegative die mit zwei verschiedenen, einfachen manuellen Verfahren erreichten Resultate vorführen. Beide Verfahren gehen von der durch Martius festgestellten Thatsache aus, dass man mit einer Markirvorrichtung nicht hinter einem als Schlagzeichen dienenden Herzton nachhinkt, sondern in vollständigen Tact damit kommt, falls der Ton ein zeitlich regelmässiger ist.

In dem einen Verfahren handelte es sich im Wesentlichen darum, kurze Stromschlüsse an einem Telegraphenschlüssel in derselben regelmässigen Reihenfolge vorzunehmen, wie des mit der anderen Hand gefühlten Pulsschlages, um ein Bild des Herzens in einer Phase seiner Thätigkeit zu erhalten. Bei zwei Aufnahmen eines 25jährigen, 172 ^{cm} grossen Hausdieners, die in dieser Weise gewonnen wurden, kam ein Morse'scher Telegraphenschlüssel in denselben Hülfskreis mit dem früher demonstrirten Athmungsrheotom, einem Accumulator und dem Elektromagnet eines dadurch automatisch wirkenden Hauptkreisschlüssels, der den Weg für den Primärstrom zum Inductor und rotirenden Quecksilberunterbrecher zu- und aufsperrte.

Um die durch die Athmung bedingte Höhenlage des Herzens möglichst zu präcisiren, wurde am Athmungsrheotom das Contactende des doppelarmigen Hebels federnd gemacht und ferner ein verstellbares Hypomochlion in der Weise an das Gestell nahe an der Contactfläche angebracht, dass nach der Herstellung des Contactes durch eine Athembewegung bei weiterer Hebung, bezw. Senkung der Pelotte am Epigastrium eine Biegung zwischen Hebelaxe und Hypomochlion stattfand, welche den Contact wieder aufhob.

Vor der Aufnahme wurde das Athmungsrheotom für eine dem Versuchsindividuum bequeme Einathmungsstellung eingestellt, um sodann nach Einschaltung des Primärstromes zum Inductor mit der rechten Hand den Puls zu nehmen, mit der linken den Telegraphenschlüssel im Tact hiermit auf etwa $^1/_5$ Secunde regelmässig zu schliessen. Sobald der laut hörbare Schlag

[1] *Comptes rendus.* 1899. 8. Aug.

des Ankers am Elektromagnet des oben erwähnten Hauptkreisschlüssels ertönte, hielt das Versuchsindividuum während dessen mit der Athmung jedes Mal kurze Zeit an. Bei dem jedesmaligen Athemstillstand leuchtete in Folge dessen die Röntgenröhre am Anfang der Herzsystole regelmässig auf etwa $^1/_6$ Secunde auf.

Exponirt wurde brutto 10 Minuten, netto 2 Minuten, und wie die Negative zeigen, in reichlichem Maasse. Dieselben werden demonstrirt. Sie weisen eine ungemeine Schärfe der Umrisse des Herzens, der Rippen und des Zwerchfells auf. Das eingeschlagene Verfahren ist also ein in der Hauptsache ausreichendes, in der Ausführung allerdings etwas mühsames; allein es empfiehlt sich dort, wo aus irgend welchem Grunde mit möglichst wenig Apparat ein möglichst gutes Thoraxbild erstrebt wird, und lässt sich im Uebrigen mit Röntgeneinrichtungen beliebiger Leistungsfähigkeit verwenden. Nicht unerwähnt lassen hierbei will ich zwei neuerdings von Rieder und Dr. phil. Rosenthal veröffentlichte Thoraxbilder, die bei „einer Exposition von einem Bruchtheil einer Secunde" erzielt wurden. Zur Verwendung kamen ein Inductor von 60 ^{cm} Funkenlänge, gespeist mit starkem Strom, eine elektrolytische Wehnelt-Zelle, ein photographisches Film und zwei jedenfalls ausgezeichnete Verstärkungsschirme. Die in „Fortschritte auf dem Gebiete der Röntgenstrahlen" bestens reproducirten Aufnahmen zeigen in drei-, bezw. vierfacher, die Bilder insoweit verschönernder Verkleinerung, ziemlich alles Wünschenswerthe an Thoraxbildern bei unbestimmten Puls- und Athemphasen gewonnen.

Das zweite Verfahren bestand in dem Gebrauch eines Sphygmographen an Stelle des Pulsfühlens und statt des Telegraphenschlüssels eines besonders eingerichteten, einfachen Rheotoms, welches dem Schlüssel gegenüber den Vortheil bot, eine beliebige Phase des Pulses als Contact-, bezw. Bestrahlungszeit genau im Voraus bestimmen zu können. Das Instrument war folgendermaassen zusammengesetzt: Auf einem Holzklotz von 20 ^{cm} Länge und 5 ^{cm} Breite waren neben einander in 4 ^{mm} Abstand zwei Leisten angebracht, deren 1 ^{cm} hohe Innenflächen — in Abständen von 5 ^{mm} durch gegenüber stehende Einkerbungen unterbrochen — eine Schlittenbahn bildeten, der durch leicht verlegbare Grenzkeile eine beliebige Länge und Lage auf dem Holzklotz gegeben werden konnte. Etwa in der Mitte der Bahn war eine 5 ^{mm} lange Platinplatte eingelassen, die als Contactfläche diente. Ein Schlitten aus Hartgummi trug oben einen Korkgriff und unten ein an einem Ende befestigtes, leicht gebogenes Stück Uhrfeder, an dessen Mitte ein stumpfwinkliges Stück Platinblech als zweite Contactfläche angelöthet war. Zwei dünne Verbindungsdrähte schalteten das Rheotom in den oben beschriebenen Hülfskreis des Athmungsrheotoms und des elektromagnetischen Hauptkreisschlüssels ein. Vermittelst eines besonderen Armgestelles mit mannigfachen Verstellungen für die Pelotte des Sphygmographen — das bei anderer Gelegenheit näher demonstrirt werden soll — erhielt das durch grosse Ausschläge sich auszeichnende Dudgeon'sche Instrument eine am Pulse unverrückbare, dem Zwecke entsprechende Befestigung, während dessen Schreibhebel in einer geraden Ordinate auf unbewegter weisser Papierunterlage spielte. Auf dem Rheotom wurde die synchron mit dem Pulse durchzumachende Bahn in bequemer Länge abgegrenzt und auf derselben, als Ordinate gedacht, die Contactfläche verhältnissmässig in die gleiche Höhe

verlegt, wie die durch merkbare Verzögerung der Schreibhebelbewegung auf der oben erwähnten sphygmographischen Ordinate sich kundgebende dikrotische Welle des Pulses. In dieser Weise gelang es, den Thorax jedes Mal während der Herzpause zu durchstrahlen, in Summa zu photographiren. Der kürzeren Contactdauer von $^1/_8$ Sec., bezw. Beleuchtungsdauer von etwa $^1/_{10}$ Sec. entsprechend, wie ferner als Stichprobe des Verfahrens überhaupt, dehnte ich die Expositionszeit auf brutto 15, netto 1·8 Minuten aus. Zur Vermeidung eines Contactes während der schnellen Hinbewegung des Schlittens, die im Tact mit dem jähen Anstieg des Pulsschlages erfolgte, genügte eine geringe, fast unwillkürliche Neigung des Schlittens, welche in diesem Moment nur eine Berührung des Hartgummis mit der Platincontactplatte zuliess. Für die Aufnahme vermittelst des beschriebenen Pulsrheotoms stellte sich in liebenswürdiger Weise ein als normaler Erwachsener zu betrachtender College zur Verfügung. Das hierbei erzielte Negativbild wird durch einen im Wesentlichen von Geh.-Rath Meydenbauer, obgleich für andere Zwecke, angegebenen Spiegelkasten mittels elektrischen Bogenlichtes beleuchtet, und zeigt, der starken Musculatur entsprechend, die äusseren Grenzlinien der Rippen, wie auch die einzelnen Brustwirbel zwar nur undeutlich, doch ist es am Herzen zu sehen, dass die Aufnahme sonst eine völlig ausexponirte war, da die linke Zwerchfellkuppe, sowie auch die Rippen sich markant durch das Herzfleisch abheben. Die Grenzen des Herzens, der Aorta und der Vena cava sup., sowie der einzelnen Bronchien sind von ausserordentlicher Schärfe, obwohl in Folge des Reichthums an Einzelheiten das ganze Bild keine solche in die Augen fallende Contraste aufweist, wie Aufnahmen, die entweder kurz exponirt oder von muskelschwachen Individuen gewonnen worden sind. Es können auf dem Bilde z. B. die Zweige des Hauptbronchus des rechten unteren Lungenlappens in den Schatten der Leber, hinter der sie lagen, hinein verfolgt werden. Auf der Zwischengrenze des 10. und 11. Brustwirbels zeigt sich der Schatten eines runden Messingstückes von 2 ^{cm} Durchmesser, welches auf dem Schwertfortsatz lag. In einer Entfernung von 55 ^{cm} oberhalb des Brustbeinendes, bezw. genau $^3/_4$ ^{m} über der photographischen Platte, wurde vor der Aufnahme mittels eines visirten Lothes die Antikathode der Röntgenröhre gestellt. Da nun anzunehmen ist, dass der grösste Querdurchmesser des Herzens etwa 13 ^{cm} vor der photographischen Platte lag, so wurde derselbe um 13:75, d. h. um etwa $^1/_6$ vergrössert projicirt.

Betreffs der Demonstration der gewonnenen, sowie von Röntgenbildern überhaupt, möchte ich den grossen Vorzug der Originalnegative zu diesem Zwecke besonders hervorheben, denn sie geben unter richtiger Beleuchtung ein Bild der Dicke und der Dichte der durchstrahlten, photographirten Partien, wie es ein Copirverfahren naturgemäss nur in den seltensten Fällen wiederzugeben vermag; und sie lassen andererseits viel sicherer als eine Copie eine Entscheidung zu, ob Flecke auf dem Bilde sogenannte Platten-, bezw. Entwickelungsfehler oder wirkliche Schatten sind. Ohne Bedenken kann man also an der allein zulässigen Regel festhalten, von aller Retouche grundsätzlich abzustehen. Schliesslich sind die Bilder nicht, wie Copien, seitenverkehrt.

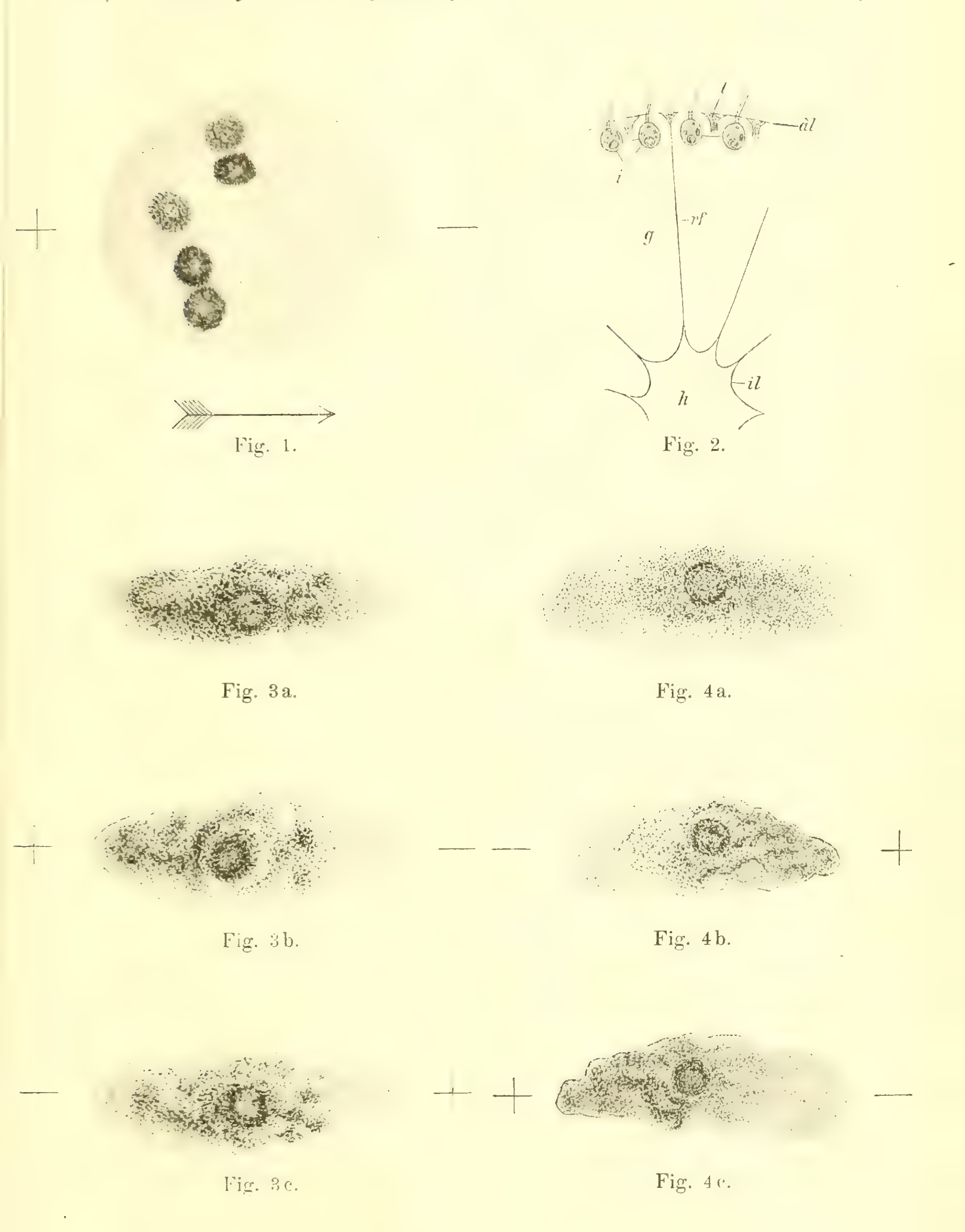


Fig. 1. Fig. 2.

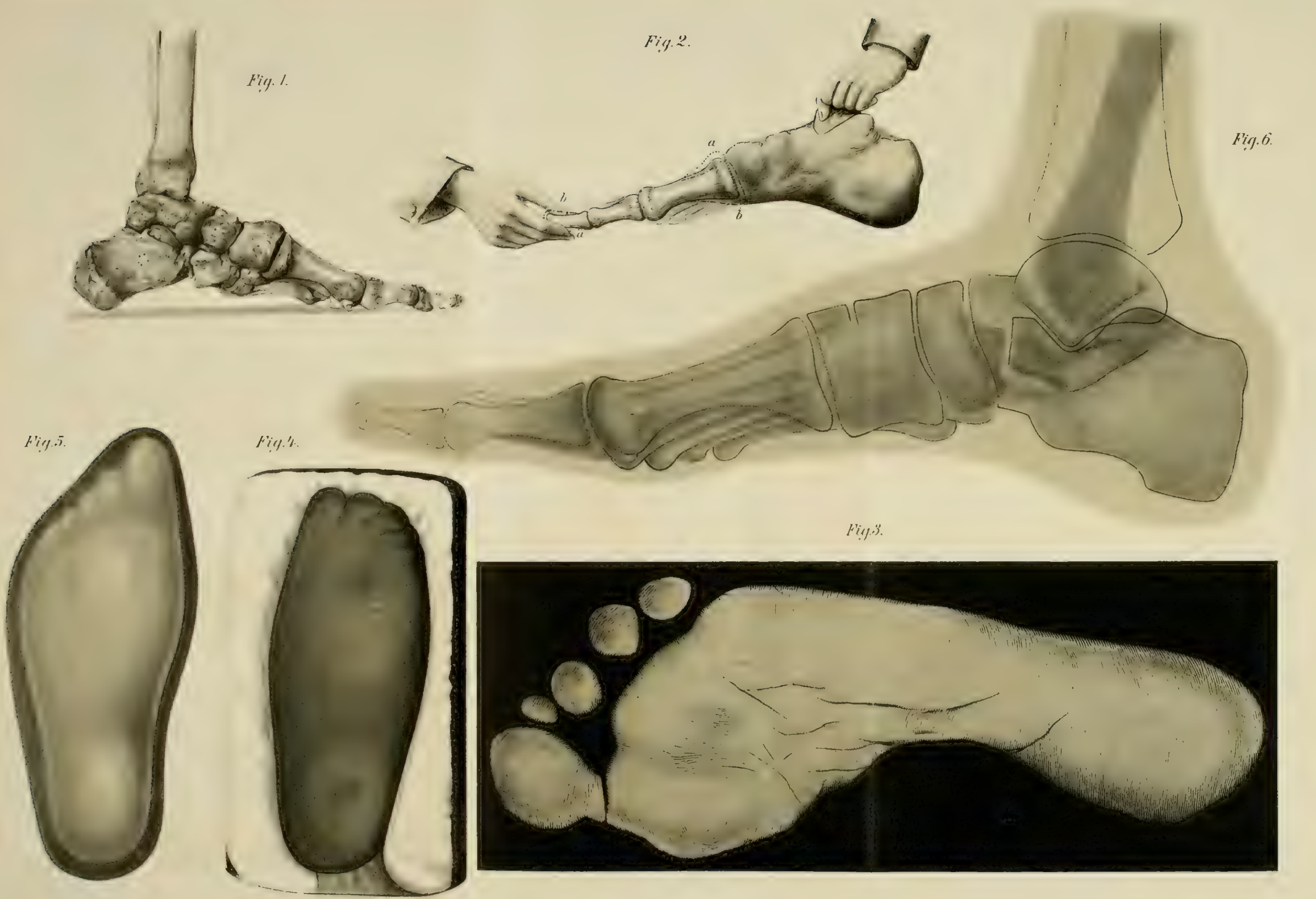
Fig. 3a. Fig. 4a.

Fig. 3b. Fig. 4b.

Fig. 3c. Fig. 4c.

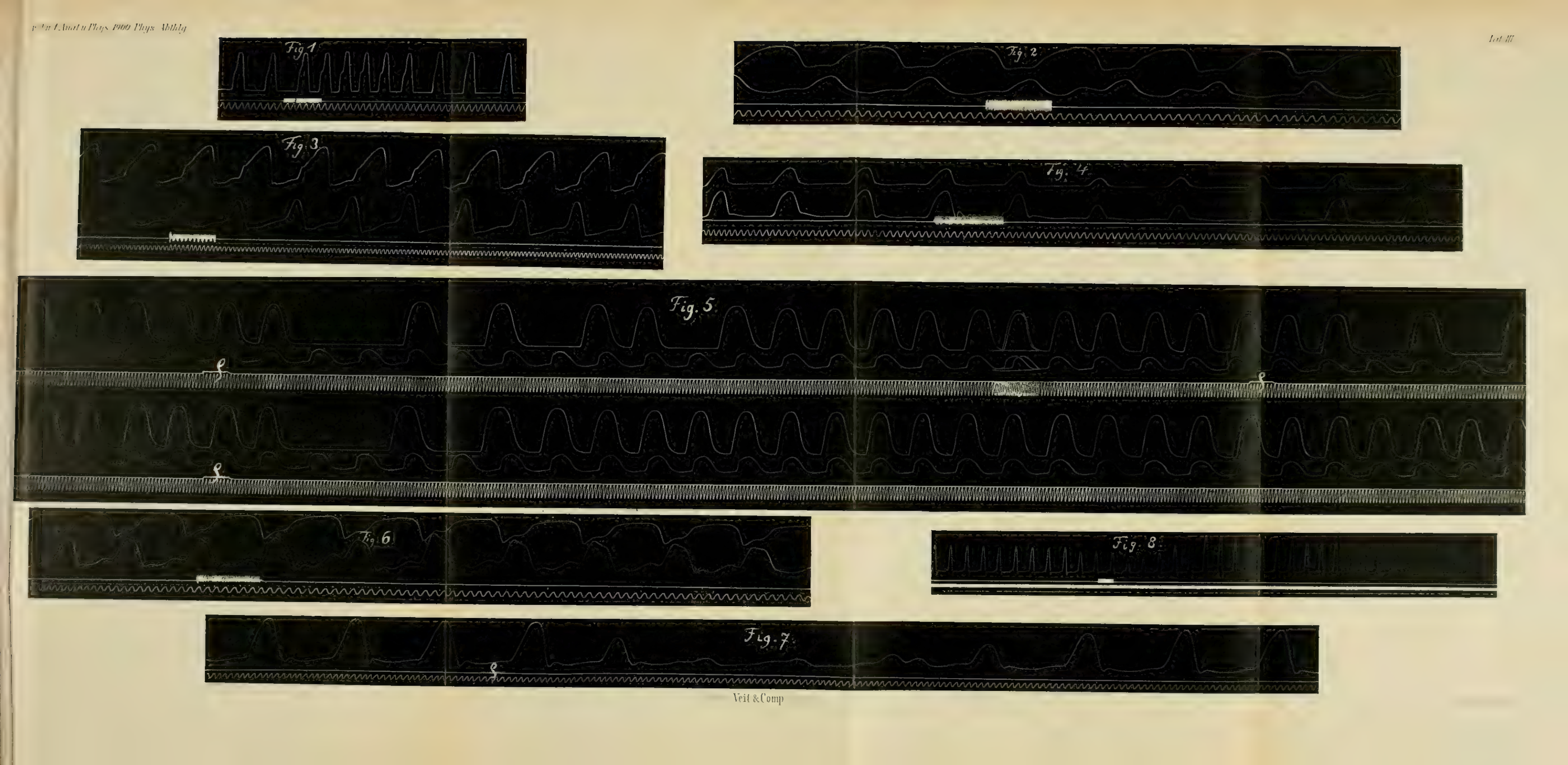
Verlag von VEIT & COMP. in Leipzig.





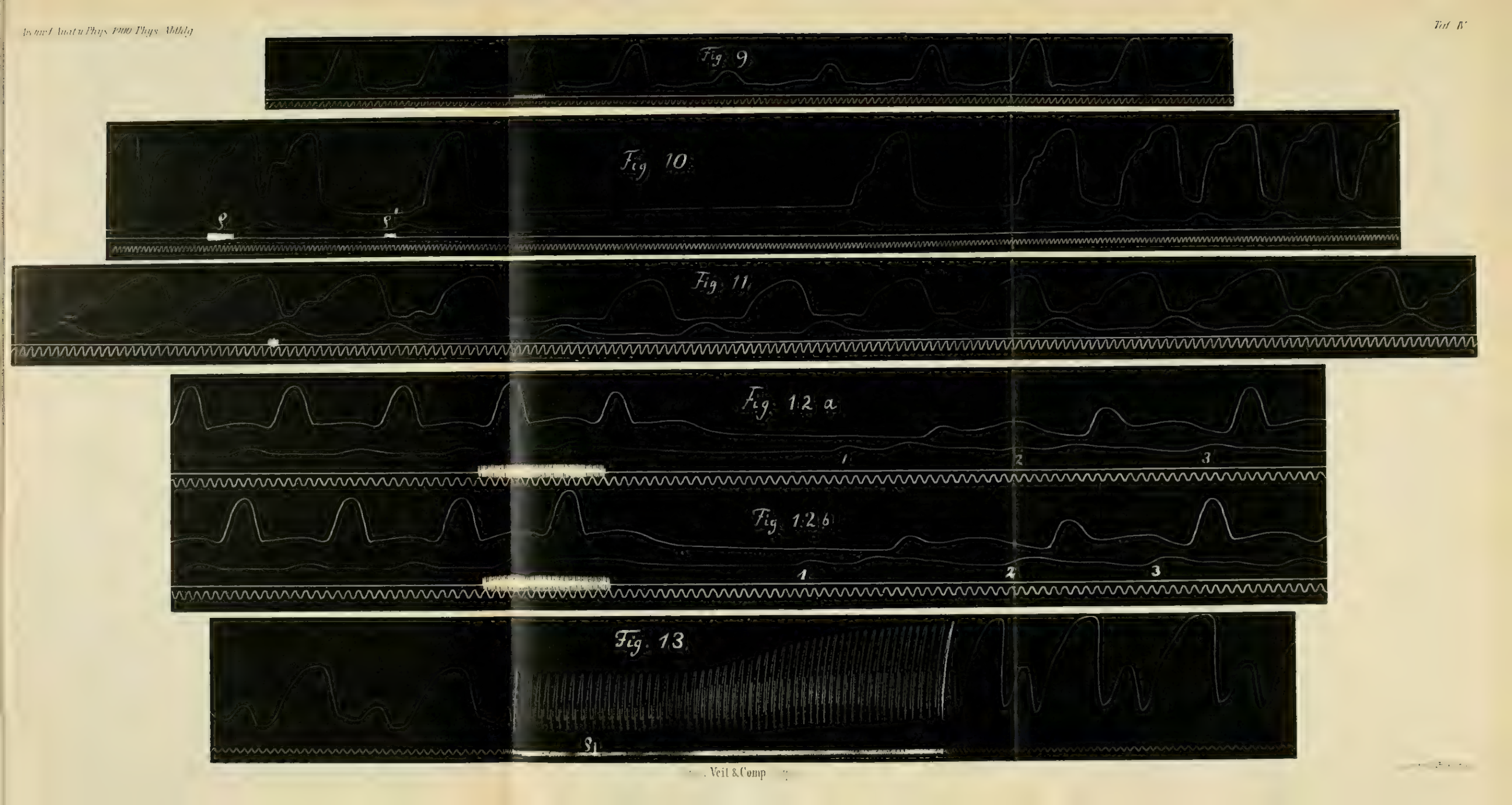
Verlag Veit & Comp



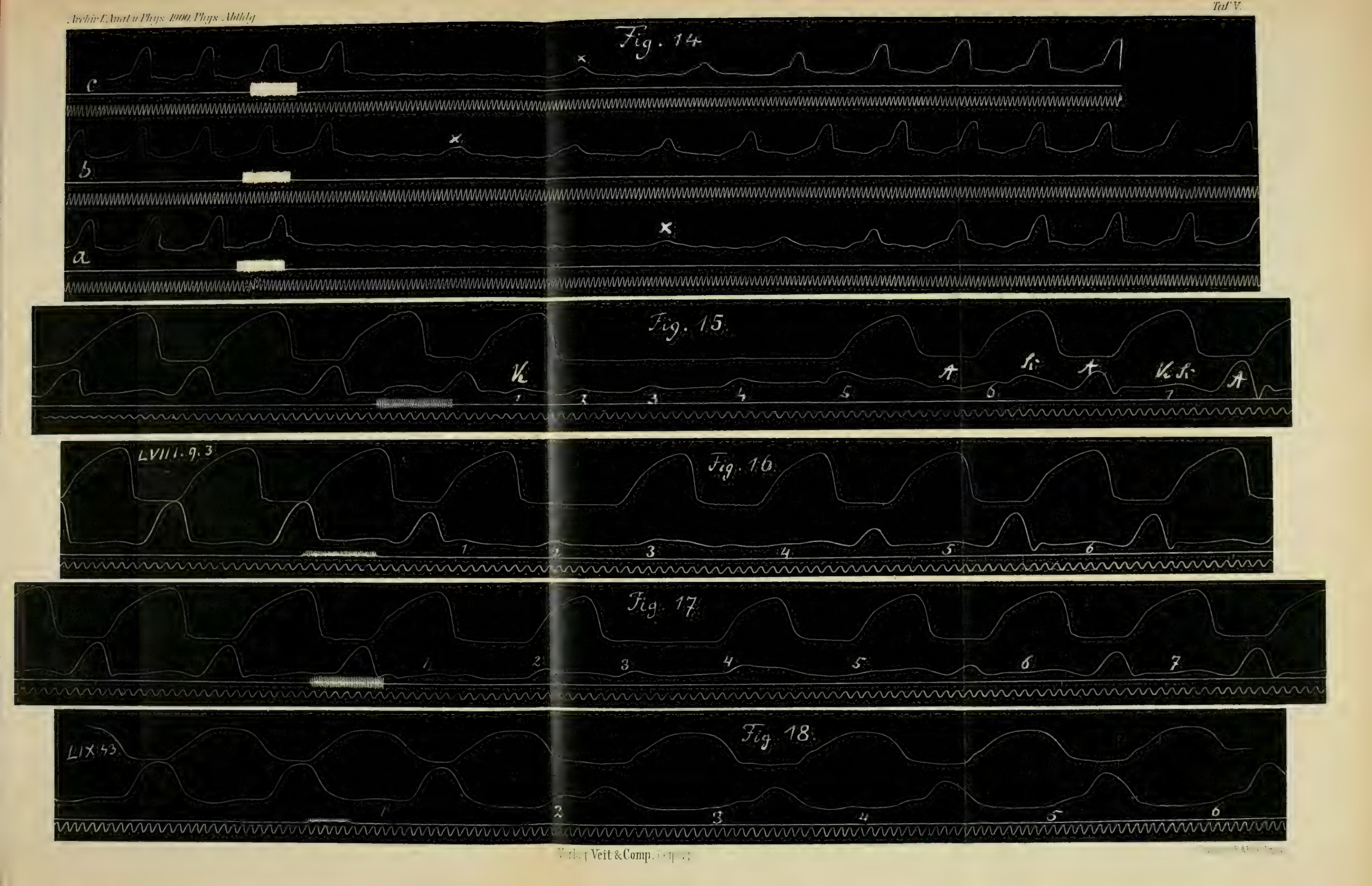


Veit & Comp.



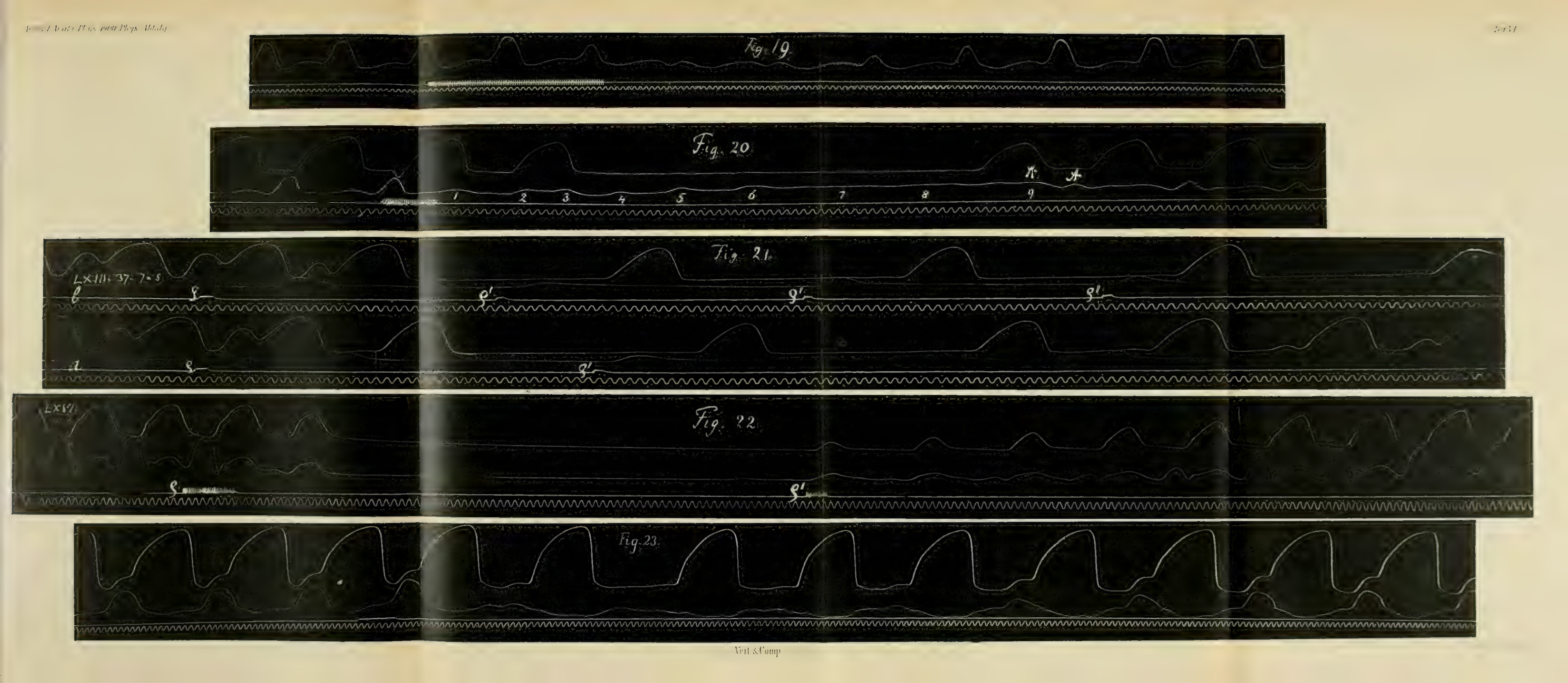

Fig. 9
Fig. 10
Fig. 11
Fig. 12 a
1
2
3
Fig. 12 b
1
2
3
Fig. 13
S1





Verlag Veit & Comp. Leipzig





Veit & Comp.



ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL u. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT u. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. TH. W. ENGELMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1900.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

ERSTES UND ZWEITES HEFT.

MIT FÜNFZEHN ABBILDUNGEN IM TEXT UND EINER TAFEL.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1900.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.

(Ausgegeben am 31. Januar 1900.)

Inhalt.

	Seite
Paul Schultz, Ueber die Anordnung der Musculatur im Magen der Batrachier	1
H. J. Hamburger, Ueber das Verhalten des Blasenepithels gegenüber Harnstoff	9
W. v. Bechterew, Ueber die sensiblen Functionen der sogenannten motorischen Rindenzone des Menschen	22
W. v. Bechterew, Ueber pupillenverengernde und pupillenerweiternde Centra in den hinteren Theilen der Hemisphärenrinde bei den Affen	25
J. Velichi, Untersuchungen über das elektrische Verhalten des künstlichen Längsschnittes quergestreifter Muskeln	29
G. Hüfner, Ueber die gleichzeitige quantitative Bestimmung zweier Farbstoffe im Blute mit Hülfe des Spectrophotometers	39
Oskar Carlgren, Ueber die Einwirkung des constanten galvanischen Stromes auf niedere Organismen. (Hierzu Taf. I.)	49
G. Grijns, Kritik von Dr. Gerstmann's Erklärung der Irradiation	77
L. J. Lans, Ueber Pupillenweite	79
R. F. Fuchs, Zur Physiologie und Wachsthumsmechanik des Blutgefässsystemes	102
Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1899—1900	155
Peter Bergell und Ferdinand Blumenthal, Ueber die Isolirung der Pentose und der Methylpentose. — A. Loewy, Ueber die Bindungsverhältnisse des Sauerstoffes im menschlichen Blut. — Albert Neumann, Ueber eine einfache Methode zur Bestimmung der Phosphorsäure bei Stoffwechselversuchen (zweite Mittheilung). — D. Hansemann, Ueber die Alveolen-Poren der Lunge und Hrn. v. Ebner's Zweifel an ihrer Existenz. — E. Wörner, Zur Bestimmung der Harnsäure. — C. Benda, Weitere Beobachtungen über die Mitochondria und ihr Verhältniss zu Secretgranulationen nebst kritischen Bemerkungen. — Engelmann, Neuere Methoden zur Untersuchung der Herzthätigkeit. — C. Benda, Paula Günther's neues Lupenstativ.	
Boris Birukoff, Erklärung	180

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis und 30 ℳ Honorar für den Druckbogen.

Beiträge für die anatomische Abtheilung sind an

Professor Dr. **Wilhelm His** in Leipzig,

während der Monate **März, April, August** und **September** jedoch an die

Verlagsbuchhandlung **Veit & Comp.** in Leipzig,

Beiträge für die physiologische Abtheilung an

Professor Dr. **Th. W. Engelmann** in Berlin N.W., Dorotheenstr. 35

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, denselben eine **Zusammenstellung**, die dem Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

ARCHIV

FÜR

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

FORTSETZUNG DES VON REIL, REIL u. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT u. DU BOIS-REYMOND HERAUSGEGEBENEN ARCHIVES.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. WILHELM HIS,

PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,

UND

DR. TH. W. ENGELMANN,

PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1900.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

DRITTES UND VIERTES HEFT.

MIT NEUN ABBILDUNGEN IM TEXT UND FÜNF TAFELN.

LEIPZIG,

VERLAG VON VEIT & COMP.

1900.

(Ausgegeben am 24. April 1900.)

Inhalt.

Seite

Hans Friedenthal, Beiträge zur Kenntniss der Fermente 181
G. A. Talbert, Ueber Rindenreizung am freilaufenden Hunde nach J. R. Ewald 195
D. Frank, Ueber die Beziehungen der Grosshirnrinde zum Vorgange der Nahrungsaufnahme 209
Hans Friedenthal, Ueber die bei der Resorption der Nahrung in Betracht kommenden Kräfte 217
Gustav Muskat, Beitrag zur Lehre vom menschlichen Stehen. (Hierzu Taf. II.) 285
J. Seegen, Die Vorstufen der Zuckerbildung in der Leber 292
Hans Koeppe, Die Berechnung der Gerüstsubstanz rother Blutkörperchen nach H. J. Hamburger 308
Th. W. Engelmann, Ueber die Wirkungen der Nerven auf das Herz. (Hierzu Taf. III—VI.) 315
Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1899—1900 362
N. Zuntz, Ueber den Einfluss des Labfermentes auf die Verdauung des Milcheiweisses. — E. Rost, Demonstration eines heizbaren Operationstisches für Thiere. — M. Rothman, Ueber den Stenson'schen Versuch. — Caspari, Ueber Eiweiss-Umsatz und -Ansatz bei der Muskelarbeit. — P. Jacob und A. Bickel, Zur sensorischen Ataxie. — C. Benda, Ueber den normalen Bau und einige pathologische Veränderungen der menschlichen Hypophysis cerebri. — Zuntz, a) Ueber die Einwirkung der Galle auf die Verdauungsvorgänge. b) Ueber die Herkunft der flüchtigen Fettsäuren in der Butter.

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis und 30 ℳ Honorar für den Druckbogen.

Beiträge für die **anatomische Abtheilung** sind an

Professor Dr. **Wilhelm His** in Leipzig,

während der Monate **März, April, August** und **September** jedoch an die

Verlagsbuchhandlung **Veit & Comp.** in Leipzig,

Beiträge für die **physiologische Abtheilung** an

Professor Dr. **Th. W. Engelmann** in Berlin N.W., Dorotheenstr. 35

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, denselben eine **Zusammenstellung,** die dem Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.

Das

ARCHIV

für

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE,

Fortsetzung des von **Reil**, **Reil** und **Autenrieth**, **J. F. Meckel**, **Joh. Müller**, **Reichert** und **du Bois-Reymond** herausgegebenen Archives,

erscheint jährlich in 12 Heften (bez. in Doppelheften) mit Abbildungen im Text und zahlreichen Tafeln.

6 Hefte entfallen auf den anatomischen Theil und 6 auf den physiologischen Theil.

Der Preis des Jahrganges beträgt 54 *M*.

Auf die **anatomische** Abtheilung (Archiv für Anatomie und Entwickelungsgeschichte, herausgegeben von W. His), sowie auf die **physiologische** Abtheilung (Archiv für Physiologie, herausgegeben von Th. W. Engelmann) kann **separat** abonnirt werden, und es beträgt bei Einzelbezug der Preis der anatomischen Abtheilung 40 *M*, der Preis der physiologischen Abtheilung 26 *M*.

Bestellungen auf das vollständige Archiv, wie auf die einzelnen Abtheilungen nehmen alle Buchhandlungen des In- und Auslandes entgegen.

Die Verlagsbuchhandlung:

Veit & Comp. in Leipzig.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

ARCHIV FÜR ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE.

Fortsetzung des von REIL, REIL u. AUTENRIETH, J. F. MECKEL, JOH. MÜLLER, REICHERT u. DU BOIS-REYMOND herausgegebenen Archives.

HERAUSGEGEBEN
VON
Dr. WILHELM HIS,
PROFESSOR DER ANATOMIE AN DER UNIVERSITÄT LEIPZIG,
UND
Dr. TH. W. ENGELMANN,
PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT BERLIN.

JAHRGANG 1900.

PHYSIOLOGISCHE ABTHEILUNG.

FÜNFTES UND SECHSTES HEFT.

MIT ZWÖLF ABBILDUNGEN IM TEXT.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1900.

Zu beziehen durch alle Buchhandlungen des In- und Auslandes.
(Ausgegeben am 13. Juli 1900.)

Inhalt.

Seite

Max Verworn, Zur Kenntniss der physiologischen Wirkungen des Strychnins . 385

H. Zwaardemaker, Die Riechkraft von Lösungen differenter Concentration . . 415

H. Zwaardemaker, Die Compensation von Geruchsempfindungen 423

H. J. Hamburger, Versuche über die Resorption von Fett und Seife im Dickdarm 433

Oskar Carlgren, Ueber die Einwirkung des constanten galvanischen Stromes auf niedere Organismen. Zweite Mittheilung: Versuche an verschiedenen Entwickelungsstadien einiger Evertebraten 465

Adolf Bickel, Beiträge zur Rückenmarksphysiologie der Fische 481

Adolf Bickel, Beiträge zur Rückenmarksphysiologie des Frosches 485

Hans Friedenthal, Ueber einen experimentellen Nachweis von Blutsverwandtschaft 494

Emil Bürgi, Der respiratorische Gaswechsel bei Ruhe und Arbeit auf Bergen . 509

H. J. Hamburger, Lipolytisches Ferment in Ascitesflüssigkeit eines Menschen. Bemerkungen über die Fettresorption und über die angebliche lipolytische Function des Blutes 544

H. J. Hamburger, Sind es ausschliesslich die Chylusgefässe, welche die Fettresorption besorgen? 554

Verhandlungen der physiologischen Gesellschaft zu Berlin 1899—1900 560

W. Sternberg, Ein Fall von angeborener Brustbeinspalte. — G. Abelsdorff, Zur Erforschung des Helligkeits- und Farbensinnes bei Menschen und Thieren. — R. du Bois-Reymond, Die Grenzen der Unterstützungsfläche beim Stehen. — Cowl, Ueber das normale Röntgenbild des ruhenden Thoraxinhaltes.

Die Herren Mitarbeiter erhalten *vierzig* Separat-Abzüge ihrer Beiträge gratis und 30 *M* Honorar für den Druckbogen.

Beiträge für die anatomische Abtheilung sind an

Professor Dr. **Wilhelm His** in Leipzig,

während der Monate **März, April, August** und **September** jedoch an die

Verlagsbuchhandlung **Veit & Comp.** in Leipzig,

Beiträge für die physiologische Abtheilung an

Professor Dr. **Th. W. Engelmann** in Berlin N.W., Dorotheenstr. 35

portofrei einzusenden. — **Zeichnungen** zu Tafeln oder zu Holzschnitten sind auf **vom Manuscript getrennten** Blättern beizulegen. Bestehen die Zeichnungen zu Tafeln aus einzelnen Abschnitten, so ist, **unter Berücksichtigung** der Formatverhältnisse des Archives, denselben eine **Zusammenstellung**, die dem Lithographen als Vorlage dienen kann, beizufügen.

Das

ARCHIV

für

ANATOMIE UND PHYSIOLOGIE,

Fortsetzung des von **Reil**, **Reil** und **Autenrieth**, **J. F. Meckel**, **Joh. Müller**, **Reichert** und **du Bois-Reymond** herausgegebenen Archives,

erscheint jährlich in 12 Heften (bez. in Doppelheften) mit Abbildungen im Text und zahlreichen Tafeln.

6 Hefte entfallen auf den anatomischen Theil und 6 auf den physiologischen Theil.

Der Preis des Jahrganges beträgt 54 *M*.

Auf die **anatomische** Abtheilung (Archiv für Anatomie und Entwickelungsgeschichte, herausgegeben von W. His), sowie auf die **physiologische** Abtheilung (Archiv für Physiologie, herausgegeben von Th. W. Engelmann) kann **separat** abonnirt werden, und es beträgt bei Einzelbezug der Preis der anatomischen Abtheilung 40 *M*, der Preis der physiologischen Abtheilung 26 *M*.

Bestellungen auf das vollständige Archiv, wie auf die einzelnen Abtheilungen nehmen alle Buchhandlungen des In- und Auslandes entgegen.

Die Verlagsbuchhandlung:

Veit & Comp. in Leipzig.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.



